

**Novedades**  
**Internacionales y Nacionales**  
**en Seguridad de**  
**Medicamentos**

**Enero de 2022**

**Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo**  
**Administración Nacional de Medicamentos,**  
**Alimentos y Tecnología Médica**

## Índice

### Novedades Internacionales de Agencias Regulatorias

#### **CLOROQUINA / ATC: P01BA01**

Antimalárico

-Interacción con macrólidos ..... pág. 4

#### **DOBUTAMINA / ATC: C01CA07**

Estimulante de receptores adrenérgicos

-Cardiomiopatía por estrés (síndrome de Takotsubo) ..... pág. 4

#### **ESPIRONOLACTONA / ATC: C03DA01**

Diurético antagonista de la Aldosterona

-Interacción desaconsejada con Abiraterona ..... pág. 5

#### **FENTANILO / ATC: N02AB03**

Analgésico opioide

-Interacción con gabapentinoides (Gabapentina y Pregabalina) ..... pág. 6

#### **GLATIRAMER ACETATO / ATC: L03AX13**

Inmunoestimulante

-Actualización de reacciones adversas: Daño hepático; aborto ..... pág. 7

#### **HIDROXICLOROQUINA / ATC: P01BA02**

Antimalárico

-Síndrome de sweet ..... pág. 9

#### **ISOTRETINOÍNA / ATC: D10BA01**

Preparación anti-acné

-Actualización de reacciones adversas: Sacroileitis; ojos secos; uretritis  
..... pág. 10

#### **NAFARELINA / ATC: H01CA02**

Análogo de la hormona liberadora de Gonadotropinas

-Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO) ..... pág. 11

#### **OLMESARTÁN MEDOXOMIL; OLMESARTÁN MEDOXOMIL + AMLODIPINA; OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA; OLMESARTÁN MEDOXOMIL + AMLODIPINA + HIDROCLOROTIAZIDA / ATC: C09CA08; C09DB02; C09DA08; C09DX03**

Antagonista del receptor Aldosterona II y combinaciones

-Hepatitis autoinmune ..... pág. 12

#### **ONDANSETRÓN / ATC: A04AA01**

Antiemético, antagonista de receptores serotoninérgicos 5HT3

-Isquemia miocárdica ..... pág. 13

**OXICODONA / ATC: N02AA05**

Analgésico opioide

- Refuerzo de las advertencias sobre abuso y dependencia
- Síndrome de apnea central del sueño ..... pág. 14

**PRAZIQUANTEL / ATC: P02BA01**

Antiparasitario

- Interacción desaconsejada con Efavirenz ..... pág. 16

**Recomendaciones Nacionales**

- Recomendaciones a los TARC** ..... pág. 16

**Novedades en Vacunas**

**Campaña Nacional de Vacunación contra Covid-19:**

- Recordatorio sobre informes de seguridad en Vacunas ..... pág. 17

**VACUNA DE ARNm frente a COVID-19 (CON NUCLEÓSIDOS MODIFICADOS) SPIKEVAX® (MODERNA) / ATC: J07B**

Vacuna

- Miocarditis y pericarditis: actualización ..... pág. 18

**TOZINAMERÁN (previamente VACUNA DE ARNm frente a COVID-19 -CON NUCLEÓSIDOS MODIFICADOS-) COMIRNATY® (PFIZER/BIONTECH) / ATC: J07B**

Vacuna

- Miocarditis y pericarditis: actualización ..... pág. 19

**Otros ítems de interés**

- WHO Pharmaceuticals Newsletter**..... pág. 20

## Novedades Internacionales de Agencias Regulatorias

### **CLOROQUINA / ATC: P01BA01**

#### **Antimalárico**

#### **-Interacción con macrólidos**

---

**(EMA, 20/01/2022)**

Tomando en cuenta las conclusiones científicas 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 el PSUR (Periodic Safety Update Report / Informe Periódico de Actualización de Seguridad) para Cloroquina, el comité solicitó incluir la siguiente información (nuevo texto **subrayado y en negrita**):

#### Interacciones

Debería agregarse la siguiente interacción)

(...) La Cloroquina debería usarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos de los que se conoce prolongar el intervalo QT, por ejemplo, antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, algunos antiinfecciosos (**ej: macrólidos, incluyendo Azitromicina**) debido a un riesgo incrementado de arritmia ventricular (ver ítem Advertencias y precauciones de uso e ítem Sobredosis). La Halofantrina no debería administrarse con Cloroquina.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/chloroquine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00000685/202104\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/chloroquine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00000685/202104_en.pdf)

---

### **DOBUTAMINA / ATC: C01CA07**

#### **Estimulante de receptores adrenérgicos**

#### **-Cardiomiopatía por estrés (síndrome de Takotsubo)**

---

**(EMA, 13/01/2022)**

Tomando en cuenta el reporte del PRAC de la EMA sobre el PSUR para Dobutamina, el comité solicitó incluir la siguiente información (nuevo texto **subrayado y en negrita**):

Advertencias y precauciones de uso

**La cardiomiopatía por estrés (síndrome de Takotsubo) es una posible complicación severa ante el uso de Dobutamina durante la ecocardiografía de estrés. La administración de Dobutamina para dicho estudio debería ser llevada a cabo solo por un médico experimentado con el procedimiento. El profesional debería permanecer atento durante el test y el período de recuperación y estar preparado para una intervención terapéutica apropiada. En el caso de un evento de cardiomiopatía por estrés (síndrome de Takotsubo) debería suspenderse inmediatamente la Dobutamina.**

Reacciones adversas

Debería agregarse la siguiente reacción adversa bajo el SOC Trastornos cardíacos:

Frecuencia desconocida: **cardiomiopatía por estrés (síndrome de Takotsubo)**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/dobutamine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00001151/202103\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/dobutamine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00001151/202103_en.pdf)

---

**ESPIRONOLACTONA / ATC: C03DA01**

**Diurético antagonista de la Aldosterona**

**-Interacción desaconsejada con Abiraterona**

---

**(EMA, 12/01/2022)**

Tomando en cuenta el reporte del PRAC de la EMA sobre el PSUR para Espironolactona, el comité solicitó incluir la siguiente información (nuevo texto **subrayado y en negrita**):

Interacciones

**La Espironolactona se une al receptor androgénico y puede incrementar las concentraciones del antígeno prostático específico (PSA, por su sigla en inglés) en los pacientes con cáncer de próstata tratados con Abiraterona. No se recomienda su uso junto con Abiraterona.**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/spironolactone-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information/00002780/202103\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/spironolactone-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information/00002780/202103_en.pdf)

---

## **FENTANILO / ATC: N02AB03**

### **Analgésico opioide**

### **-Interacción con gabapentinoides (Gabapentina y Pregabalina)**

---

**(EMA, 26/01/2022)**

Tomando en cuenta el reporte del PRAC de la EMA sobre el PSUR para Fentanilo, el comité solicitó incluir la siguiente información (nuevo texto **subrayado y en negrita**, texto a retirar tachado):

#### **Parches transdérmicos de Fentanilo**

##### Interacciones

Medicamentos con acción central/depresores de Sistema nervioso central (SNC), incluyendo alcohol y fármacos que pueden aumentar los efectos depresores del SNC

La administración concomitante de Fentanilo con otros depresores del sistema nervioso central (incluyendo benzodiacepinas y otros sedantes / hipnóticos, otros opioides, anestésicos generales, fenotiazinas, tranquilizantes, antihistamínicos sedantes, alcohol y otros medicamentos depresores de SNC), relajantes musculares **y gabapentinoides (Gabapentina y Pregabalina)** puede resultar en depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte.

#### **Fentanilo en solución inyectable**

##### Advertencias y precauciones de uso

Farmacodependencia y potencial de abuso

##### **Tolerancia y trastorno por consumo de opioide (abuso y dependencia)**

La administración repetida de opioides puede inducir tolerancia, dependencia física y dependencia psicológica. ~~Los riesgos son mayores en pacientes con antecedentes personales de abuso de sustancias (incluyendo el abuso o dependencia a drogas o alcohol)~~

**El uso repetido de opioides puede causar trastorno por uso de opioides (TUO). El abuso o el uso indebido intencionado de opioides pueden dar lugar a sobredosis y/o muerte. El riesgo de desarrollo de TUO es mayor en pacientes con antecedentes personales o familiares (progenitores o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en fumadores actuales o en pacientes con antecedentes personales de otros**

**trastornos de la salud mental (por ej: depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).**

Interacciones

Medicamentos como barbitúricos, benzodiazepinas o fármacos relacionados, neurolépticos, anestésicos generales, **gabapentinoides (Gabapentina y Pregabalina)** y otros depresores no selectivos de SNC (ej.: alcohol) pueden potenciar la depresión respiratoria de los opioides.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/fentanyl-transdermal-patches-solution-injection-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation/00001370/202104\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/fentanyl-transdermal-patches-solution-injection-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation/00001370/202104_en.pdf)

---

**GLATIRAMER ACETATO / ATC: L03AX13**

**Inmunoestimulante**

**-Actualización de reacciones adversas: Daño hepático; aborto**

---

**(EMA, 20/01/2022)**

Tomando en cuenta el reporte del PRAC de la EMA sobre el PSUR para Glatiramer acetato, las conclusiones científicas son las siguientes:

**Daño hepático**

En vista de los datos disponibles sobre el daño hepático severo desde los ensayos clínicos y reportes espontáneos incluyendo en algunos casos una relación temporal estrecha, una respuesta a la supresión del medicamento (retirada o "dechallenge") y/o re exposición ("rechallenge") positiva, el comité considera establecida la relación causal entre Glatiramer y daño hepático severo.

**Aborto**

En vista de los datos disponibles sobre aborto desde los ensayos clínicos, la literatura científica y reportes espontáneos, el comité considera improbable una relación causal entre Glatiramer y aborto.

El PRAC solicitó incluir la siguiente información (nuevo texto **subrayado y en negrita**, texto a retirar ~~tachado~~):

**Aplicable a las concentraciones de 20 mg/ml y 40 mg/ml**

**Advertencias y precauciones de uso**

Se han observado raros casos de daño hepático severo (incluyendo hepatitis con ictericia, insuficiencia hepática y en casos aislados trasplante de hígado). El daño hepático ocurrió desde días hasta años luego del inicio del tratamiento

con el medicamento. **La mayoría de los casos de daño hepático severo se resolvieron con la suspensión del tratamiento.** Las condiciones concomitantes reportadas en estos casos incluyeron **En algunos casos estas reacciones ocurrieron en presencia de** consumo excesivo de alcohol, daño hepático existente o antecedente del mismo y uso de otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos. **Se debería monitorear periódicamente a los pacientes en cuanto a los signos de injuria hepática e instruirlos para que en caso que aparezca algún síntoma de esta patología busquen inmediatamente atención médica.** Debería considerarse la interrupción del tratamiento si existe daño hepático clínicamente significativo

Reacciones adversas

~~Todas las reacciones adversas, que fueron más frecuentemente reportadas en pacientes tratados con (Copaxone) versus placebo, **Las reacciones adversas identificadas en los ensayos clínicos y de la experiencia post comercialización** se presentan en la tabla. Este dato **Los datos de los ensayos clínicos** derivaron de cuatro estudios pivotaes, doble ciego, controlados con placebo con un total de 512 pacientes tratados con Glatiramer acetato 20 mg/día y 509 pacientes tratados con placebo por un período de hasta 36 meses. Tres ensayos en esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) incluyeron un total de 269 pacientes tratados con Glatiramer acetato y 271 pacientes tratados con placebo por un período de hasta 35 meses. El cuarto ensayo en pacientes que han experimentado un primer episodio clínico y en quienes se determinó que tenían un alto riesgo de desarrollar EM clínicamente definida incluyó 243 pacientes tratados con Glatiramer acetato 20 mg/día y 238 pacientes tratados con placebo por un período de hasta 36 meses.~~

Deberían agregarse las siguientes reacciones adversas bajo el SOC trastornos hepatobiliares:

Frecuencia > ó = 1/10.000 a < 1/1.000: **Hepatitis tóxica, daño hepático**

Frecuencia desconocida: **Insuficiencia hepática\***

Se debe agregar una nota al pie para la RAM Insuficiencia hepática y colocarla debajo de la lista tabulada de reacciones adversas con el siguiente texto:

**\*Se reportaron pocos casos con trasplante hepático**

Se debe retirar el siguiente párrafo del ítem de reacciones adversas:

~~Se reportaron raros casos de daño hepático severo (incluyendo hepatitis con ictericia, insuficiencia hepática y casos aislados de trasplante hepático) con Glatiramer acetato en la experiencia post comercialización. La mayoría de los casos de daño hepático severo se resolvieron con la suspensión del tratamiento. Los eventos hepáticos ocurrieron desde días hasta años luego de iniciar el tratamiento con Glatiramer acetato. Debería considerarse la interrupción del tratamiento si existe daño hepático clínicamente significativo.~~

**Aplicable a las concentraciones de 20 mg/ml y 40 mg/ml**

Reacciones adversas

Debería retirarse la siguiente RAM:

Aborto



[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/glatiramer-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisation-psusa-00001529\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/glatiramer-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisation-psusa-00001529_en.pdf)

**Ver Novedades Nacionales de agosto de 2021 e Internacionales de septiembre de 2021**

---

## **HIDROXICLOROQUINA / ATC: P01BA02**

**Antimalárico**

**-Síndrome de sweet**

---

**(EMA, 24/01/2022)**

Tomando en cuenta el reporte del PRAC de la EMA sobre el PSUR para Hidroxicloroquina, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre el síndrome de sweet desde la literatura científica y reportes espontáneos y en vista de un mecanismo de acción plausible el comité considera que una relación causal entre Hidroxicloroquina y síndrome de sweet es al menos una posibilidad razonable. Además, siendo que en la información de reacciones adversas ya se encuentran las reacciones adversas cutáneas severas, considera que deberían agregarse al ítem de advertencias y precauciones de uso

El PRAC solicitó incluir la siguiente información (nuevo texto **subrayado y en negrita**):

Advertencias y precauciones de uso

### **Reacciones adversas cutáneas severas**

**Se han reportado casos de reacciones adversas cutáneas severas, incluyendo reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), durante el tratamiento con Hidroxicloroquina. Los pacientes con reacciones adversas cutáneas severas pueden requerir internación debido a que estas condiciones pueden ser de riesgo de vida y pueden ser fatales. En caso que aparezcan signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, debería suspenderse el medicamento inmediatamente y considerar un tratamiento alternativo.**

Reacciones adversas

Frecuencia desconocida:

Eritema multiforme (o polimorfo), fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa, **síndrome de sweet y reacciones adversas cutáneas severas** incluyendo

síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). La PEGA debe ser distinguida de psoriasis, aunque la Hidroxicloroquina puede precipitar episodios de psoriasis. Puede estar asociado con fiebre e hiperleucocitosis. El resultado usualmente es favorable luego de la suspensión de la Hidroxicloroquina.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/hydroxychloroquine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information/00001693/202104\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/hydroxychloroquine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information/00001693/202104_en.pdf)

---

## **ISOTRETINOÍNA / ATC: D10BA01**

### **Preparación anti-acné**

**-Actualización de reacciones adversas: Sacroileitis; ojos secos; uretritis**

---

**(EMA, 24/01/2022)**

Tomando en cuenta el reporte del PRAC de la EMA sobre el PSUR para Isotretinoína, el comité solicitó incluir la siguiente información (nuevo texto **subrayado y en negrita**):

### **Sacroileitis**

Advertencias y precauciones de uso

#### **Trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conectivo**

**Se ha reportado sacroileitis en pacientes expuestos a Isotretinoína. En pacientes con signos clínicos de sacroileitis, para diferenciar la misma de otras causas de dolor lumbar puede ser necesario una evaluación adicional que incluya modalidades como imágenes por resonancia magnética (RM).**

**En los casos notificados post comercialización, la sacroileitis mejoró luego de la suspensión del medicamento y el tratamiento adecuado.**

Reacciones adversas

Debería agregarse la siguiente reacción adversa bajo el SOC Trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conectivo:

Frecuencia desconocida: **Sacroileitis**

### **Ojo seco**

Advertencias y precauciones de uso

Los ojos secos, las opacidades corneales, la disminución de la visión nocturna y la queratitis usualmente se resuelven luego de la interrupción del

tratamiento. **Se han reportado casos de ojos secos que no resolvieron luego de discontinuar la terapia.** Los ojos secos pueden aliviarse con la aplicación de un ungüento ocular lubricante o con la aplicación de un tratamiento de terapia de reemplazo de lágrimas. Puede ocurrir intolerancia a las lentes de contacto, la que puede requerir que el paciente use anteojos durante el tratamiento.

## **Uretritis**

Reacciones adversas

Debería agregarse la siguiente reacción adversa bajo el SOC Otras reacciones adversas:

Frecuencia desconocida: **Inflamación de la uretra**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/isotretinoin-oral-formulations-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product/00010488/202105\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/isotretinoin-oral-formulations-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product/00010488/202105_en.pdf)

---

## **NAFARELINA / ATC: H01CA02**

**Análogo de la hormona liberadora de Gonadotropinas  
-Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO)**

---

**(EMA, 12/01/2022)**

Tomando en cuenta el reporte del PRAC de la EMA sobre el PSUR para Nafarelina, en vista de la continuidad de casos de síndrome de hiperestimulación ovárica y considerando la gravedad de los casos reportados durante la post comercialización, el comité solicitó incluir la siguiente información para mejor reflejar este importante riesgo identificado (nuevo texto **subrayado y en negrita**):

Advertencias y precauciones de uso

Debería agregarse la siguiente advertencia

**Al igual que con otros agonistas de GnRH, existen informes de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO) asociado con el uso de Nafarelina en combinación con gonadotropina. Las pacientes que reciben tratamiento para estimulación ovárica controlada antes de la fertilización in vitro deberían ser monitoreadas cuidadosamente. En caso que se desarrollen signos de SHEO se debería interrumpir el tratamiento.**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/nafarelin-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002105/202102\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/nafarelin-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002105/202102_en.pdf)

---

**OLMESARTÁN MEDOXOMIL; OLMESARTÁN MEDOXOMIL + AMLODIPINA; OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA; OLMESARTÁN MEDOXOMIL + AMLODIPINA + HIDROCLOROTIAZIDA / ATC: C09CA08; C09DB02; C09DA08; C09DX03**  
**Antagonista del receptor Aldosterona II y combinaciones**  
**-Hepatitis autoinmune**

---

**(EMA, 06/01/2022)**

El PRAC de la EMA tomó en consideración la evidencia disponible de la literatura científica publicada y EudraVigilance y su conclusión es que una relación causal entre hepatitis autoinmune y pacientes tratados con medicamentos que contienen Olmesartán es al menos una posibilidad razonable. El comité solicitó incluir la siguiente información tanto para los medicamentos con Olmesartán solo como combinado (nuevo texto subrayado):

Reacciones adversas

Lista tabulada de reacciones adversas (para combinaciones de dosis fijas, en la columna relativa al ingrediente farmacéutico activo Olmesartán):

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia desconocida: hepatitis autoinmune\*

Descripción del caso a continuación de la tabla de resumen de reacciones adversas:

\*Se han notificado post comercialización casos de hepatitis autoinmune, con una latencia de pocos meses hasta años, que fueron reversibles tras la retirada del Olmesartán.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-29-november-2-december-2021-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-29-november-2-december-2021-prac-meeting_en.pdf)

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-29-november-2-december\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-29-november-2-december_es.pdf)

---

**ONDANSETRÓN / ATC: A04AA01**  
**Antiemético, antagonista de receptores serotoninérgicos 5HT3**  
**-Isquemia miocárdica**

---

**(EMA, 04/01/2022)**

Tomando en cuenta el reporte del PRAC de la EMA sobre el PSUR para Ondansetrón, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre isquemia miocárdica desde la literatura científica y reportes espontáneos de casos mostrando una relación temporal estrecha, una respuesta positiva a la supresión del medicamento (observada luego de la retirada - "dechallenge" - y/o una reducción de dosis) y un mecanismo de acción plausible, el comité considera que una relación causal entre Ondansetrón e isquemia miocárdica es al menos una posibilidad razonable.

El comité solicitó incluir la siguiente información (nuevo texto **subrayado y en negrita**):

Advertencias y precauciones de uso

**Se han reportado casos de isquemia miocárdica en pacientes tratados con Ondansetrón. En algunos pacientes, especialmente en el caso de la administración intravenosa, los síntomas aparecieron inmediatamente luego de recibir Ondansetrón. Debe alertarse a los pacientes sobre los signos y síntomas de isquemia miocárdica.**

Reacciones adversas

Debería agregarse bajo el SOC Trastornos cardíacos:

Frecuencia desconocida: **Isquemia miocárdica**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/ondansetron-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002217/202102\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/ondansetron-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002217/202102_en.pdf)

---

## OXICODONA / ATC: N02AA05

### Analgésico opioide

-Refuerzo de las advertencias sobre abuso y dependencia

-Síndrome de apnea central del sueño

---

(EMA, 25/01/2022)

(AEMPS, 21/01/2022)

Tomando en cuenta el reporte del PRAC de la EMA sobre el PSUR para Oxycodona, el comité solicitó incluir la siguiente información (nuevo texto **subrayado y en negrita**, texto a retirar tachado):

Advertencias y precauciones de uso

(Se debe añadir un refuerzo en la advertencia como se indica a continuación)

#### **Trastorno por uso de opioide (abuso y dependencia)**

**La administración repetida de opioides como la oxycodona puede dar lugar al desarrollo de tolerancia y dependencia física y/o psicológica. Es sabido que puede producirse adicción iatrogénica tras el uso terapéutico de opioides.**

**El uso repetido de [nombre del medicamento] puede causar un trastorno por uso de opioide (TUO). El abuso o el mal uso intencionado de [nombre del medicamento] puede provocar una sobredosis y/o la muerte. El riesgo de desarrollar un TUO es mayor en pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastorno por uso de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en consumidores actuales de tabaco o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de salud mental (por ejemplo, depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).**

**Deberá realizarse un seguimiento de los pacientes para detectar signos de búsqueda compulsiva de drogas (p. ej., solicitudes demasiado rápidas de reposición). Esto incluye la revisión del uso concomitante de opioides y psicofármacos (como las benzodiazepinas). En el caso de los pacientes con signos y síntomas de TUO, se debe considerar la posibilidad de consultar a un especialista en adicción.**

Eliminar la frase siguiente (o un texto similar), en su caso: “Sin embargo, cuando se utiliza según el modo indicado en pacientes con dolor crónico, el riesgo de presentar dependencia física o psicológica se reduce de forma notable.”

Eliminar la frase siguiente (o un texto similar), en su caso: “No existen datos disponibles de la incidencia real de dependencia psicológica en pacientes con dolor crónico.”

Eliminar la frase siguiente (o un texto similar), en su caso: “La oxycodona posee un perfil de abuso similar al de otros agonistas opioides potentes y los pacientes con alteraciones de adicción latentes o manifiestas pueden intentar obtener y abusar de esta. Existe la posibilidad de presentar dependencia psicológica (adicción) a los analgésicos opioides, como la oxycodona. [Nombre del medicamento] se deberá usar con especial precaución en pacientes con antecedentes de alcoholismo y abuso de sustancias ilícitas.”

(Se debe añadir un refuerzo en la advertencia como se indica a continuación)

### **Trastornos de la respiración relacionados con el sueño**

**Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, como la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS en función de la dosis. En pacientes que presenten ACS, se debe considerar la posibilidad de disminuir la dosis total de opioides.**

Reacciones adversas

La reacción adversa siguiente se debe añadir bajo el SOC “Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos” con frecuencia no conocida:

### **Síndrome de apnea central del sueño**

Cabe señalar que es preferible añadir el término “Síndrome de apnea central del sueño” (término de nivel más bajo (LLT) de MedDRA) como RAM al término “Síndrome de apnea del sueño” (TP), puesto que “Síndrome de apnea central del sueño” refleja con más precisión las narrativas de los casos identificados en la base de datos de seguridad del TARC\* de la marca comercial líder Mundipharma, y se debe incluir bajo el SOC “Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos”, ya que este es el SOC principal. La categoría de frecuencia propuesta para el Síndrome de apnea central del sueño (no conocida) se basa en la frecuencia asignada a esta RAM en la información básica de seguridad del producto actual del TARC de la marca comercial líder.

\*TARC: Titular de Autorización de Registro y Comercialización

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/oxycodone-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002254/202104\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/oxycodone-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002254/202104_en.pdf)

<https://cima.aemps.es/cima/psusa.do?metodo=verDoc&id=2587>

**PRAZIQUANTEL / ATC: P02BA01**  
**Antiparasitario**  
**-Interacción desaconsejada con Efavirenz**

---

**(EMA, 20/01/2022)**

Tomando en cuenta el reporte del PRAC de la EMA sobre el PSUR para Praziquantel, el comité solicitó incluir la siguiente información (nuevo texto **subrayado y en negrita**):

Interacciones

**No se recomienda el uso concomitante con Efavirenz debido a la disminución significativa de las concentraciones plasmáticas de Praziquantel, con riesgo de una falla en el tratamiento por el incremento del metabolismo hepático ocasionado por Efavirenz. En caso que se necesite la combinación, podría considerarse un aumento en la dosis de Praziquantel.**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/praziquantel-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002503/202104\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/praziquantel-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002503/202104_en.pdf)

---

## **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 enero, adecuando la información para los prospectos de los medicamentos que contienen los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA):

**-CLOROQUINA;**  
**-DOBUTAMINA;**  
**-ESPIRONOLACTONA;**



- FENTANILO;
- GLATIRAMER ACETATO;
- HIDROXICLOROQUINA;
- ISOTRETINOÍNA;
- NAFARELINA;
- OLMESARTÁN MEDOXOMIL;
- ONDANSETRÓN;
- OXICODONA;
- PRAZIQUANTEL

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. Nº 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 o el correspondiente Informe Periódico de Actualización de Seguridad.

---

## Novedades en Vacunas

### **Campaña Nacional de Vacunación contra Covid-19: Recordatorio sobre informes de seguridad en Vacunas**

Se recuerda que según consta en los "Lineamientos técnicos para la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19", los ESAVI (Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización) continúan informándose por la plataforma del SIISA (Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina). Sin perjuicio de ello siguen vigentes los modos de notificación habituales utilizados por el SNFVG.

El tutorial para el envío de ESAVI se encuentra en el sitio web:

<https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/seguridad>

Los informes de seguridad en vacunas contra COVID-19, a partir del 31/12/2020 se encuentran en el sitio web:

<https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/informes-seguridad>

**Ver "Lineamientos técnicos para la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19" de diciembre 2020 en Novedades ANMAT en Vacunas de enero de 2021 y "Actualización de los Lineamientos técnicos. Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19", 26 de marzo de 2021**

## **VACUNA DE ARNm frente a COVID-19 (CON NUCLEÓSIDOS MODIFICADOS) SPIKEVAX® (MODERNA) / ATC: J07B**

### **Vacuna**

#### **-Miocarditis y pericarditis: actualización**

---

**(EMA, 06/01/2022)**

El PRAC de la EMA luego de considerar la evidencia disponible desde estudios observacionales extensos dentro y fuera del EEA / EEE (European Economic Area / Espacio Económico Europeo), así como los datos provistos por el TARC, ha acordado en actualizar la información de acuerdo a lo siguiente (nuevo texto subrayado, texto retirado ~~tachado~~):

Advertencias especiales y precauciones de uso

Miocarditis y pericarditis

Existe un mayor riesgo de casos ~~muy raros~~ miocarditis y pericarditis ~~han sido observados~~ tras la vacunación con Spikevax.

Estos casos ~~trastornos~~ pueden aparecer a los pocos días de la vacunación ~~y se produjeron principalmente dentro de los 14 días luego de la vacunación.~~ Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación y con mayor frecuencia en varones jóvenes ~~hombres~~.

Los datos disponibles indican que el curso de la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación no es diferente del curso de la miocarditis o la pericarditis en general.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de la miocarditis y la pericarditis. Se debe indicar a los vacunados que acudan inmediatamente a un médico si presentan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben consultar directrices y/o especialistas para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Aún no se ha caracterizado el riesgo de miocarditis tras una tercera dosis (0,5 ml, 100 microgramos) o dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) de Spikevax.

Reacciones adversas

SOC Trastornos cardíacos:

Frecuencia ~~desconocida~~  $\leq 1/10.000$ : miocarditis

Frecuencia ~~desconocida~~  $\leq 1/10.000$ : pericarditis

Descripción de algunas reacciones adversas

## Miocarditis

El mayor riesgo de miocarditis tras la vacunación con Spikevax es más alto en los varones jóvenes.

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes tras la segunda dosis de Spikevax. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 1,316 (IC del 95 % de 1,299 a 1,333) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días después de la segunda dosis hubo 1,88 (IC del 95 % de 0,956 a 2,804) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10.000 en comparación con las personas no expuestas.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-29-november-2-december-2021-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-29-november-2-december-2021-prac-meeting_en.pdf)

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_es.pdf)

---

**TOZINAMERÁN (previamente VACUNA DE ARNm frente a COVID-19 - CON NUCLEÓSIDOS MODIFICADOS-) COMIRNATY® (PFIZER/BIONTECH) / ATC: J07B**

**Vacuna**

**-Miocarditis y pericarditis: actualización**

---

**(EMA, 06/01/2022)**

El PRAC de la EMA luego de considerar la evidencia disponible desde estudios observacionales extensos dentro y fuera del EEE, así como los datos provistos por el TARC, ha acordado en actualizar la información de acuerdo a lo siguiente (nuevo texto subrayado, texto retirado ~~tachado~~):

Advertencias especiales y precauciones de uso

Miocarditis y pericarditis

Existe un mayor riesgo ~~casos muy raros~~ de miocarditis y pericarditis ~~han sido observados~~ tras la vacunación con Comirnaty. Estos ~~casos~~ trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en dentro de los 14 días ~~luego de la vacunación~~. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación, y con mayor frecuencia en varones jóvenes ~~hombres~~. Los datos disponibles indican que el curso de la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación no es diferente del curso de la miocarditis o la pericarditis en general.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de la miocarditis y la pericarditis.

Se debe indicar a los vacunados que acudan inmediatamente a un médico si presentan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben consultar directrices y/o especialistas para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Todavía no se ha caracterizado el riesgo de miocarditis después de una tercera dosis de Comirnaty.

Reacciones adversas

SOC Trastornos cardíacos:

Frecuencia desconocida  $< 1/10.000$ : miocarditis

Frecuencia desconocida  $< 1/10.000$ : pericarditis

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis

El mayor riesgo de miocarditis tras la vacunación con Comirnaty es más alto en los varones jóvenes.

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes tras la segunda dosis de Comirnaty. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 0,265 (IC del 95 % de 0,255 a 0,275) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días tras la segunda dosis, hubo 0,57 (IC del 95 % de 0,39 a 0,75) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-29-november-2-december-2021-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-29-november-2-december-2021-prac-meeting_en.pdf)

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_es.pdf)

## Otros ítems de Interés

Para ampliar las novedades internacionales, se sugiere la lectura del **WHO Pharmaceuticals Newsletter**, disponible en:

<https://www.who.int/publications/i>

[https://apps.who.int/iris/handle/10665/351326?search-result=true&query=WHO+Pharmaceuticals+Newsletter+2021%3A+No.+5&current-scope=10665%2F26724&rpp=10&sort\\_by=score&order=desc](https://apps.who.int/iris/handle/10665/351326?search-result=true&query=WHO+Pharmaceuticals+Newsletter+2021%3A+No.+5&current-scope=10665%2F26724&rpp=10&sort_by=score&order=desc)

---

**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 ESAVI (eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización), ingresar en el siguiente enlace:**

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

**Se recuerda a los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización (TARC) que se encuentran vigentes las obligaciones previstas según Disposición ANMAT N° 5358/2012 (Buenas Prácticas de Farmacovigilancia), entre ellas:**

- **Realizar una evaluación continua de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos que tengan autorizados en Argentina y comunicar inmediatamente a la ANMAT toda aquella nueva información que pueda influir en la evaluación global de la relación beneficio-riesgo (ítem 1.1.j.).**
- **Evaluar en forma permanente la relación beneficio-riesgo durante el periodo de post-autorización, y comunicar inmediatamente a las autoridades competentes cualquier información que pudiera suponer un cambio en dicha relación (ítem 1.2.e.).**
- **Establecer criterios de identificación y de valoración de la gravedad de las señales de alerta (ítem 1.2.g.).**
- **Disponer de los procedimientos operativos estandarizados para los puntos:**
  - **Seguimiento de la literatura científica en todo el mundo (ítem 1.4.4. b. 1.13.).**
  - **Gestión de las restricciones de seguridad urgentes (ítem 1.4.4. b. 1.16.).**
  - **Actualización de información de seguridad y de prospectos (ítem 1.4.4. b. 1.17.).**
  - **Detección de señales (ítem 1.4.4. b. 1.18.).**

Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo

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.snfvig@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.