

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

**Marzo de 2022**

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

## Índice

### Novedades Internacionales de Agencias Regulatorias

#### **ENZALUTAMIDA / ATC: L02BB04**

Antiandrógeno

-Eritema multiforme ..... pág. 4

#### **INFLIXIMAB / ATC: L04AB02**

Inmunosupresor

-Riesgo en el uso de vacunas con microorganismos vivos:  
lactantes con exposición intrauterina o durante la lactancia ..... pág. 4

#### **LACTULOSA / ATC: A06AD11**

Laxante osmótico

-Reacciones de hipersensibilidad; erupción cutánea, prurito, urticaria  
..... pág. 6

#### **LEVONORGESTREL / ATC: G03AC03**

Anticonceptivo hormonal

-Incremento del riesgo de virilización en el feto femenino ..... pág. 6

#### **LOPERAMIDA / ATC: A07DA03**

Antipropulsivo

-Pancreatitis aguda ..... pág. 8

#### **MEDIOS DE CONTRASTE IODADOS; EJ.: IOBITRIDOL; IODIXANOL; IOHEXOL; IOPAMIDOL; IOPROMIDA; IOVERSOL; IOXAGLATO DE MEGLUMINA; IOXITALAMATO DE MEGLUMINA / ATC: V08A**

Medios de contraste

-FDA: actualización sobre disfunción tiroidea en niños de 0 a 3 años  
..... pág. 9

#### **OBINUTUZUMAB / ATC: L01FA03**

Antineoplásico

-Coagulación intravascular diseminada no manifiesta ..... pág. 11

#### **REMIFENTANILO / ATC: N01AH06**

Anestésico opioide

-Actualización de Advertencias y precauciones ..... pág. 12

#### **SORAFENIB / ATC: L01EX02**

Antineoplásico

-Síndrome de lisis tumoral ..... pág. 14

## Novedades Nacionales

### **DARATUMUMAB / ATC: L01FC01**

Antineoplásico ..... pág. 15

### **INMUNOGLOBULINAS HUMANAS NORMALES / ATC: J06BA**

Anti infeccioso de uso sistémico ..... pág. 15

## Recomendaciones Nacionales

Recomendaciones a los TARC ..... pág. 16

## Novedades en Vacunas

**Nuevas cepas recomendadas para las vacunas antigripales – Temporada 2022** ..... pág. 16

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

Recordatorio sobre informes de seguridad en Vacunas ..... pág. 18

## Otros ítems de interés

**EMA; ADENDA A LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA (BPFV) (GUIDELINE ON GOOD PHARMACOVIGILANCE PRACTICES – GVP -)** ..... pág. 18

**WHO Pharmaceuticals Newsletter**..... pág. 19

**ENZALUTAMIDA / ATC: L02BB04**

**Antiandrógeno  
-Eritema multiforme**

---

**(EMA, 07/03/2022)**

El PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee / Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia) de la EMA (European Medicines Agency / Agencia Europea de Medicamentos) tomó en consideración la evidencia disponible en Eudravigilance y su conclusión es que existe una posibilidad razonable de relación causal entre eritema multiforme y pacientes tratados con Enzalutamida. El comité solicitó incluir la siguiente información para los medicamentos que contienen Enzalutamida (nuevo texto subrayado):

Reacciones adversas

Debería agregarse la siguiente reacción adversa bajo el SOC trastornos de piel y tejido subcutáneo:

Frecuencia desconocida: Eritema multiforme

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-february-2022-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-february-2022-prac-meeting_en.pdf)

---

**INFLIXIMAB / ATC: L04AB02**

**Inmunosupresor  
-Riesgo en el uso de vacunas con microorganismos vivos:  
lactantes con exposición intrauterina o durante la lactancia**

---

**(EMA, 07/03/2022)**

**(AEMPS, 07/03/2022); (AIFA, 07/03/2022)**

Los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización (TARC) de medicamentos que contienen Infliximab, de conformidad junto con la EMA, han emitido el siguiente escrito como Carta a los Profesionales de la Salud:

## Resumen

### **Lactantes con exposición intrauterina a Infliximab**

- Infliximab atraviesa la placenta y se ha detectado en el suero de lactantes hasta 12 meses luego del nacimiento. Tras la exposición en el útero, los lactantes podrían encontrarse en un mayor riesgo de infección, que incluye infecciones diseminadas graves, las que pueden llegar a ser fatales.
- No se deberían administrar vacunas con microorganismos vivos (por ejemplo, la vacuna BCG) a los lactantes que estuvieron expuestos a Infliximab en el útero, durante los 12 meses posteriores al nacimiento.
- Si existiera un beneficio clínico evidente para un lactante individual, se podría considerar la administración de una vacuna con microorganismos vivos en una etapa más temprana si los niveles séricos de Infliximab en el mismo fueran indetectables o si la administración de Infliximab se limitó al primer trimestre del embarazo.

### **Lactantes expuestos a Infliximab a través de la leche materna**

- Se han detectado niveles bajos de Infliximab en leche materna. También se ha detectado en el suero de lactantes tras su exposición a Infliximab a través de la leche materna.
- No se recomienda la administración de vacunas con microorganismos vivos a lactantes alimentados con leche materna mientras la madre esté recibiendo el fármaco, a menos que los niveles séricos de Infliximab en el lactante sean indetectables.

### **Antecedentes sobre este asunto de seguridad**

#### Administración de vacunas de microorganismos vivos a lactantes que estuvieron expuestos a Infliximab en el útero

Infliximab atraviesa la placenta y se ha detectado en el suero de lactantes que estuvieron expuestos al mismo en el útero hasta 12 meses después del nacimiento (Julsgaard et al, 2016). Estos lactantes pueden tener un mayor riesgo de infección, que incluye infecciones diseminadas graves, las que pueden llegar a ser fatales como la infección diseminada por el Bacillus Calmette y Guérin (BCG), que ha sido notificada luego de la administración de la vacuna con microorganismos vivos BCG tras el nacimiento.

#### Administración de vacunas de microorganismos vivos a lactantes que estuvieron expuestos a infliximab durante la lactancia

En la literatura científica existen datos limitados que indican que se han detectado concentraciones bajas de Infliximab en la leche materna, con niveles en la misma de hasta el 5% del sérico materno (Fritzsche et al, 2012). También se ha detectado Infliximab en el suero de lactantes tras su exposición a Infliximab a través de la leche materna. Sería esperable que la exposición sistémica en un lactante sea baja debido a que Infliximab se degrada en gran medida en el tracto gastrointestinal.

La EMA refiere que se actualizará la información de los prospectos y tarjetas recordatorias para los pacientes, para incorporar esta información.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-infliximab-remicade-flixabi-inflextra-remsima\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-infliximab-remicade-flixabi-inflextra-remsima_en.pdf)

<https://sinaem.aemps.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2022/DHPC-INFLIXIMAB.pdf>

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1622129/2022.03.07\\_NII\\_Infliximab\\_IT.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1622129/2022.03.07_NII_Infliximab_IT.pdf)

---

**LACTULOSA / ATC: A06AD11**

**Laxante osmótico**

**-Reacciones de hipersensibilidad; erupción cutánea, prurito, urticaria**

---

**(EMA, 14/03/2022)**

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

Reacciones adversas

Deberían agregarse las siguientes reacciones adversas bajo el SOC\* trastornos del sistema inmune:

Frecuencia desconocida: **reacciones de hipersensibilidad.**

Deberían agregarse las siguientes reacciones adversas bajo el SOC trastornos de piel y tejido subcutáneo:

Frecuencia desconocida: **Erupción, prurito, urticaria**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/lactulose-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00001821/202105\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/lactulose-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00001821/202105_en.pdf)

---

**LEVONORGESTREL / ATC: G03AC03**

**Anticonceptivo hormonal**

**-Incremento del riesgo de virilización en el feto femenino**

---

**(EMA, 11/03/2022)**

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

Advertencias especiales y precauciones de uso  
(Debería modificarse la advertencia existente)

**En los ensayos clínicos con (especialidad medicinal: sistema intrauterino que libera Levonorgestrel - SIU) en la indicación de anticoncepción, la incidencia de expulsión fue baja (< 4% de las inserciones) y en el mismo rango informado para otros DIU (dispositivos intrauterinos) y SIU.**

Los síntomas de una expulsión parcial o completa de (nombre comercial) pueden incluir dolor o sangrado. Sin embargo, el sistema puede ser expulsado de la cavidad uterina sin que la mujer lo advierta, llevando a pérdida de protección anticonceptiva. ~~La expulsión parcial puede disminuir la efectividad de (nombre comercial).~~ Como (nombre comercial) disminuye el flujo menstrual, el incremento del flujo menstrual puede indicar una expulsión.

**El riesgo de expulsión se incrementa en**

**-Mujeres con antecedente de sangrado menstrual profuso (incluidas las mujeres que utilizan – nombre comercial – para el tratamiento del sangrado menstrual abundante).**

**-Mujeres con un índice de masa corporal (IMC) mayor que lo normal al momento de la inserción; este riesgo se incrementa gradualmente con el aumento del IMC.**

**Se debe asesorar a la mujer acerca de los posibles signos de expulsión y cómo revisar los hilos de (nombre comercial) y aconsejar que se contacte con un profesional de la salud si no puede sentir los hilos. Se debe usar un anticonceptivo de barrera (como un condón) hasta que se haya confirmado la localización de (nombre comercial).**

La expulsión parcial puede disminuir la efectividad de (nombre comercial). Se debe remover (nombre comercial) ~~desplazado~~ **parcialmente expulsado**. Se puede insertar un nuevo sistema en aquel **al tiempo de la remoción, siempre que se haya excluido un embarazo.**

~~Se debe asesorar a la mujer sobre cómo revisar los hilos de (nombre comercial)~~

Fertilidad, embarazo y lactancia  
(debería modificarse la advertencia existente)

El uso de (nombre comercial) se encuentra contraindicado durante un embarazo existente o sospechado, ver ítem Contraindicaciones. Si la mujer quedase embarazada mientras usa (nombre comercial), **el sistema debe ser retirado lo antes posible** ~~se recomienda enfáticamente retirar el sistema a tiempo,~~ ya que cualquier anticonceptivo intrauterino que se deje in situ puede incrementar el riesgo de aborto y trabajo de parto prematuro. La extracción de (nombre comercial) o la exploración del útero **también** pueden resultar en un aborto espontáneo. Debería descartarse el embarazo ectópico.

~~Si el anticonceptivo intrauterino no se puede retirar suavemente, se puede considerar la interrupción del embarazo. Si la mujer desea continuar con el embarazo y el sistema no se puede retirar, se le debe informar sobre los riesgos y las posibles consecuencias de un parto prematuro para el bebé. Se debe realizar un monitoreo de cerca durante el curso de tal embarazo. Se debe instruir a la mujer para que informe todos los síntomas que sugieran complicaciones del embarazo, como dolor abdominal tipo cólico con fiebre.~~

~~Debido a la administración intrauterina y a la exposición local a la hormona se deberá considerar la posibilidad de efectos virilizantes en el feto. La experiencia clínica con la descendencia de embarazos con (nombre comercial) es limitada, debido a la alta eficacia anticonceptiva, pero se le debe informar a la mujer que actualmente no hay evidencias de malformaciones congénitas causadas por el uso de (nombre comercial), en caso de parto a término con (nombre comercial) in situ.~~

**Además, no se puede excluir un mayor riesgo de efectos virilizantes en un feto femenino debido a la exposición intrauterina a Levonorgestrel. Han existido casos aislados de masculinización de los genitales externos del feto femenino luego de la exposición local a Levonorgestrel durante el embarazo con un SIU-Levonorgestrel colocado.**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/levonorgestrel-all-indications-except-emergency-contraception-cmdh-scientific-conclusions-grounds/00010828/202105\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/levonorgestrel-all-indications-except-emergency-contraception-cmdh-scientific-conclusions-grounds/00010828/202105_en.pdf)

---

**LOPERAMIDA / ATC: A07DA03**  
**Antipropulsivo**  
**-Pancreatitis aguda**

---

**(EMA, 14/03/2022)**

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

En vista de los datos disponibles sobre pancreatitis desde la literatura científica, reportes espontáneos incluyendo en 9 casos un efecto de retirada ("de-challenge") y 1 de re exposición ("re-challenge") positivos y que existiría un mecanismo de acción plausible, el comité considera que una asociación entre Loperamida y pancreatitis aguda es al menos una posibilidad razonable. El PRAC refiere que, como consecuencia, debe actualizarse la información del medicamento. La información para ser incluida es la siguiente (nuevo texto **subrayado y en negrita**):



Reacciones adversas

Debería agregarse la siguiente reacción adversa bajo el SOC trastornos gastrointestinales:

Frecuencia desconocida: **pancreatitis aguda**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/loperamide-loperamide/simeticone-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00010665/202105\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/loperamide-loperamide/simeticone-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00010665/202105_en.pdf)

---

**MEDIOS DE CONTRASTE IODADOS; EJ.: IOBITRIDOL; IODIXANOL; IOHEXOL; IOPAMIDOL; IOPROMIDA; IOVERSOL; IOXAGLATO DE MEGLUMINA; IOXITALAMATO DE MEGLUMINA / ATC: V08A**

**Medios de contraste**

**-FDA: actualización sobre disfunción tiroidea en niños de 0 a 3 años**

---

**(FDA, 30/03/2022)**

La FDA (Food and Drug Administration / Administración de Alimentos y Medicamentos) de los Estados Unidos de América ha realizado recientemente una revisión de estudios publicados en cuanto a alteración de la concentración de hormonas tiroideas en niños luego de recibir medios de contraste iodados. La agencia recomienda a los profesionales de la salud:

- Monitorear a los pacientes pediátricos desde el nacimiento hasta los 3 años por la posibilidad de hipotiroidismo o una disminución temporal en las concentraciones de hormona tiroidea luego de la exposición a medios de contraste iodados (MCI). Debe considerarse evaluar la función tiroidea dentro de las 3 semanas, especialmente en recién nacidos a término y prematuros. En caso que se detecte una disfunción tiroidea, se debe tratar y controlar la función tiroidea según sea necesario clínicamente.
- Se ha reportado disfunción tiroidea caracterizada por hipotiroidismo o una disminución temporal en las concentraciones de hormona tiroidea, luego de una exposición única y exposiciones múltiples a MCI.
- En los pacientes pediátricos desde el nacimiento hasta los 3 años de vida se debe garantizar un control más estricto a fin de prevenir una tiroides con menor actividad en una edad temprana, lo que puede dañar el desarrollo motor, auditivo y cognitivo y puede requerir una terapia de reemplazo de T4 en forma transitoria.
- Ciertos pacientes pediátricos se encuentran en mayor riesgo, incluyendo los recién nacidos y los que tienen muy bajo peso al nacer, prematuridad o la presencia de afecciones cardíacas u otras, como las que requieren atención en unidades de cuidados intensivos neonatales o pediátricos. Los pacientes con trastornos cardíacos pueden estar en mayor riesgo, debido a que a menudo requieren altas dosis de contraste durante los procedimientos cardíacos invasivos, como el cateterismo y la tomografía computada.

- Se debe advertir a los padres y cuidadores acerca del riesgo que el niño desarrolle hipotiroidismo o una disminución temporal en las concentraciones de hormona tiroidea luego de recibir MCI e informar que se puede realizar un monitoreo de seguimiento.

#### Antecedentes

Con respecto a los lactantes que mostraron una tiroides con menor actividad luego de recibir MCI, la FDA había emitido la primera alerta en 2015; desde ese momento se publicaron seis nuevos estudios de investigación acerca de este riesgo. La mayoría de los casos que presentaron concentraciones de hormona tiroidea disminuida fueron temporarios y no requirieron tratamiento. La tasa reportada fue del 1% al 15% y presentó una mayor tendencia en recién nacidos, particularmente en los prematuros. El tiempo entre la exposición a MCI y el diagnóstico osciló entre 8,5 y 138 días; en algunas de las publicaciones la mayoría ocurrió dentro de las 3 semanas.

La agencia ha aprobado una nueva advertencia en los prospectos de toda la clase de medios de contraste iodados:

#### Advertencias

Disfunción tiroidea en pacientes pediátricos de 0 a 3 años de edad:

Se ha reportado disfunción tiroidea caracterizada por hipotiroidismo o supresión tiroidea transitoria luego de la exposición única o múltiple a medios de contraste iodados. La disfunción tiroidea reportada en los pacientes entre 0 y 3 años de edad luego de dicha exposición se observó entre el 1% y 15%, dependiendo de la edad del paciente y de la dosis del medio de contraste iodado.

El incremento de riesgo se encuentra asociado a la menor edad, muy bajo peso al nacer, prematuridad y la presencia de otras condiciones como la internación en una unidad de cuidados intensivos neonatales o pediátricos y los trastornos cardíacos. Los pacientes pediátricos con trastornos cardíacos pueden encontrarse en mayor riesgo debido a que frecuentemente requieren mayores dosis de contraste durante los procedimientos invasivos, como el cateterismo y la tomografía computada.

En los pacientes pediátricos desde el nacimiento hasta los 3 años de vida, se debe garantizar un control más estricto debido a que una tiroides menos activa puede ser perjudicial para el desarrollo motor, auditivo y cognitivo y puede necesitar una terapia de reemplazo de T4 en forma transitoria. Se debe evaluar la función tiroidea en todos los pacientes de 0 a 3 años de edad dentro de las 3 semanas luego de la exposición a un medio de contraste iodado, especialmente en recién nacidos de término y prematuros. En caso que se detecte una disfunción tiroidea, se debe tratar y controlar la función tiroidea según sea necesario clínicamente

#### Precauciones

Información para los pacientes

Se debe advertir a los padres y cuidadores acerca del riesgo que el niño desarrolle una disfunción tiroidea luego de la administración de (nombre comercial). Se les debe aconsejar también acerca del momento para buscar atención médica a fin de monitorear en el niño una disfunción tiroidea.

## Uso pediátrico

Se han reportado con poca frecuencia pruebas de función tiroidea indicativas de disfunción tiroidea, caracterizadas por hipotiroidismo o supresión tiroidea transitoria luego de la administración de medios de contraste iodados en pacientes pediátricos, incluidos los recién nacidos a término y prematuros; algunos pacientes fueron tratados por hipotiroidismo. Se deben monitorear de cerca para detectar una disfunción tiroidea a los pacientes pediátricos de 0 a 3 años de edad, particularmente aquellos con uno o más factores de riesgo potenciales.

Reacciones adversas

Reacciones endocrinas: Hipertiroidismo, hipotiroidismo

<https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/iodine-containing-contrast-media-drug-safety-communication-fda-recommends-thyroid-monitoring-babies>

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommends-thyroid-monitoring-babies-and-young-children-who-receive-injections-iodine-containing>

<https://www.fda.gov/media/157241/download>

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=993#>

---

## **OBINUTUZUMAB / ATC: L01FA03**

**Antineoplásico**

**-Coagulación intravascular diseminada no manifiesta**

---

**(EMA, 07/03/2022)**

El PRAC de la EMA tomó en consideración la evidencia disponible de la literatura científica, de reportes espontáneos y las respuestas del TARC (Roche Registration GmbH) para Obinutuzumab. El comité acordó en incluir la siguiente información (nuevo texto subrayado):

Advertencias especiales y precauciones de uso

Trastornos de la coagulación incluyendo coagulación intravascular diseminada (CID)

Se ha reportado CID incluyendo eventos fatales en los ensayos clínicos y durante la vigilancia post comercialización de pacientes que recibían Obinutuzumab. La mayoría de los casos involucraron CID no manifiesta, con cambios subclínicos (asintomáticos) en las plaquetas y los parámetros de

laboratorio en cuanto a la coagulación, que ocurrieron dentro de 1 a 2 días luego de la primera infusión con resolución espontánea, la que usualmente sucedía dentro de una a dos semanas sin requerir suspender el fármaco o una intervención específica. En algunos casos, los eventos se asociaron con reacciones relacionadas con la infusión (RRI) y/o síndrome de lisis tumoral (SLT). No se identificaron factores de riesgo de base, específicos para CID. En los pacientes en los que se sospeche una CID no manifiesta se debería realizar un monitoreo de cerca con parámetros de coagulación, incluidas las plaquetas, junto con la observación clínica para detectar signos o síntomas de CID manifiesta. Obinutuzumab debería suspenderse al inicio de una CID manifiesta sospechada e iniciarse el tratamiento adecuado.

Reacciones adversas

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Frecuencia  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ : coagulación intravascular diseminada (\*\*)

(pie de página) (\*\*) Se han reportado casos de coagulación intravascular diseminada (CID) incluyendo eventos fatales en los ensayos clínicos y en vigilancia post comercialización, en pacientes que recibían Obinutuzumab.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-february-2022-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-february-2022-prac-meeting_en.pdf)

---

## **REMIFENTANILO / ATC: N01AH06**

**Anestésico opioide**

**-Actualización de Advertencias y precauciones**

---

**(EMA, 08/03/2022)**

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

Advertencias especiales y precauciones de uso

(Las advertencias deberían modificarse de acuerdo a lo siguiente)

~~Abuso de drogas~~

~~Como con otros opioides Remifentanilo puede producir dependencia~~

**Tolerancia y trastorno por uso de opioide (abuso y dependencia)**

**La tolerancia, la dependencia física y psíquica y el trastorno por uso de opioides (TUO) pueden desarrollarse con la administración repetida de opioides. El abuso o mal uso intencional de opioides puede resultar en sobredosis y/o muerte. El riesgo de desarrollar**

**TUO se incrementa en pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastornos 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 ej. depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).**

Suspensión del tratamiento **y síndrome de abstinencia**

**La administración repetida a intervalos cortos durante períodos prolongados puede provocar el desarrollo del síndrome de abstinencia luego de la interrupción del tratamiento.** Se han reportado de manera infrecuente síntomas posteriores a la suspensión de (nombre comercial), ~~luego de la suspensión de Remifentanilo~~, que incluyen taquicardia, hipertensión y agitación, tras la interrupción abrupta, particularmente luego de una administración prolongada de más de 3 días. Cuando se informó, fueron de beneficio la reintroducción y disminución de la infusión. No se recomienda el uso de (nombre comercial) para una duración del tratamiento superior a 3 días en pacientes de cuidados intensivos con asistencia respiratoria mecánica.

Interacciones

Medicamentos que producen sedación como las benzodiazepinas o fármacos relacionados: El uso concomitante de opioides incrementa el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido a un efecto aditivo de depresión del sistema nervioso central (SNC). Deberían limitarse la dosis y duración del uso simultáneo. **El uso concomitante de opioides y gabapentinoides (Gabapentina y Pregabalina) incrementa el riesgo de sobredosis del opioide, depresión respiratoria y muerte.**

**La administración conjunta de Remifentanilo con un agente serotoninérgico, como un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) o un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) puede incrementar el riesgo de síndrome serotoninérgico, una condición de potencial riesgo de vida. Debería ejercerse precaución con el uso concomitante de IMAO. Los IMAO irreversibles deberían discontinuarse por lo menos 2 semanas antes de usar Remifentanilo.**

Fertilidad, embarazo y lactancia

Trabajo de parto y alumbramiento

Existen datos insuficientes como para recomendar el uso de (nombre comercial) durante el trabajo de parto y la cesárea. Se tiene conocimiento acerca de que Remifentanilo cruza la barrera placentaria y los análogos de Fentanilo pueden ocasionar depresión respiratoria en el niño. **En caso que aun así se administre Remifentanilo, deberá realizarse un monitoreo de la paciente y el recién nacido para detectar signos de sedación excesiva o depresión respiratoria.**

Reacciones adversas

La siguiente reacción adversa debería agregarse bajo el SOC trastornos psiquiátricos

Frecuencia desconocida: **síndrome de abstinencia**

La siguiente reacción adversa debería agregarse bajo el SOC trastornos cardíacos

Frecuencia desconocida: **arritmia**

La siguiente reacción adversa debería agregarse bajo el SOC trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Frecuencia  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ : **tos**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/remifentanil-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002617/202105\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/remifentanil-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002617/202105_en.pdf)

---

## **SORAFENIB / ATC: L01EX02**

**Antineoplásico**

**-Síndrome de lisis tumoral**

---

**(EMA, 07/03/2022)**

El PRAC de la EMA tomó en consideración la evidencia disponible, incluyendo los datos remitidos por el TARC (Bayer AG), por lo que acordó modificar la información del medicamento de acuerdo a lo siguiente (nuevo texto **subrayado y en negrita**):

Advertencias especiales y precauciones de uso

**Síndrome de lisis tumoral (SLT)**

**Se han reportado casos de SLT, algunos fatales, en pacientes tratados con Sorafenib durante la vigilancia post comercialización. Los factores de riesgo para SLT incluyen elevada carga tumoral, insuficiencia renal crónica pre existente, oliguria, deshidratación, hipotensión y orina ácida. En estos pacientes se debería realizar un monitoreo estrecho, tratar prontamente según lo indicado clínicamente y considerar una hidratación profiláctica.**

Reacciones adversas

La siguiente reacción adversa debería agregarse bajo el SOC trastornos del metabolismo y nutrición

Frecuencia desconocida: **síndrome de lisis tumoral**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-february-2022-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-february-2022-prac-meeting_en.pdf)

---

## Novedades Nacionales

### **DARATUMUMAB / ATC: L01FC01** **Antineoplásico**

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A. ha notificado mediante expediente N° EX -2022- 15200526 - -APN-DGA#ANMAT al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo sobre la actividad relacionada a la seguridad del producto, específicamente sobre cambios requeridos en el contenido de la información del prospecto en diferentes partes del mundo:

- FDA de los Estados Unidos de América: ha exigido adicionar la reacción adversa "derrame coroideo" como parte de las Advertencias y Precauciones (en el ítem "Reacciones relacionadas a la infusión"), la cual puede producir signos y síntomas reversibles como visión borrosa, miopía aguda y glaucoma agudo de ángulo cerrado.
- Health Canada: ha requerido la inclusión del término "hipogamaglobulinemia" como reacción adversa, en el ítem Advertencias del prospecto canadiense.

---

### **INMUNOGLOBULINAS HUMANAS NORMALES / ATC: J06BA** **Anti infeccioso de uso sistémico**

CSL Behring S.A. ha comunicado mediante expediente N° EX -2022-06161142- -APN-DGA#ANMAT al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo un informe con evaluación de señales sobre trombocitopenia con Inmunoglobulinas Humanas Normales emitido por el PRAC de la EMA. La agencia ha referido que luego de considerar la evidencia disponible, lo que incluye literatura científica y fuentes post comercialización, esta señal merece una investigación adicional.

***Si bien la señal sobre trombocitopenia no constituye un tema de seguridad emergente actualmente, el Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de riesgo continuará evaluando la evidencia sobre esta señal***

## Recomendaciones Nacionales

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

De acuerdo a las obligaciones previstas según Disposición ANMAT Nº 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 marzo, adecuando la información para los prospectos de los medicamentos que contienen los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA):

- ENZALUTAMIDA;**
- INFLIXIMAB;**
- LACTULOSA;**
- LEVONORGESTREL;**
- LOPERAMIDA;**
- MEDIOS DE CONTRASTE IODADOS;**
- OBINUTUZUMAB;**
- REMIFENTANILO;**
- SORAFENIB**

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

### **Nuevas cepas recomendadas para las vacunas antigripales – Temporada 2022**

En vista de la capacidad de mutación de los virus de la gripe, la composición de las vacunas antigripales puede modificarse teniendo en cuenta la información enviada de los diferentes países del mundo con respecto a la circulación, tipificación y estudio de los diferentes tipos virales.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) hace un seguimiento constante de los virus circulantes que afectan al ser humano y actualiza la composición



de las vacunas antigripales; en febrero informa la composición para el Hemisferio Norte y en septiembre para el Hemisferio Sur.

OMS: Composición recomendada de vacunas antigripales para el Hemisferio Sur - temporada 2022

Se recomienda que las vacunas **tetraivalentes** contengan lo siguiente

Vacunas a base de cultivo en huevo

- A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09-like virus;
- A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus;
- B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus;
- B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus.

Vacunas a base de cultivo de células o vacunas recombinantes

- A/Wisconsin/588/2019 (H1N1) pdm09-like virus;
- A/Darwin/6/2021 (H3N2)-like virus;
- B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus;
- B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus.

Se recomienda que las vacunas **trivalentes** contengan lo siguiente

Vacunas a base de cultivo en huevo

- A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09-like virus;
- A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus;
- B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus.

Vacunas a base de cultivo de células o vacunas recombinantes

- A/Wisconsin/588/2019 (H1N1) pdm09-like virus;
- A/Darwin/6/2021 (H3N2)-like virus;
- B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus

<https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-03/Actualizacion-influenza-16-03-2022.pdf>

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/medicamentos/vacunas>

<https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-southern-hemisphere-influenza-season>

[https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2022/202109\\_recommendation.pdf?sfvrsn=698a54b9\\_12&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2022/202109_recommendation.pdf?sfvrsn=698a54b9_12&download=true)

## **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).

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**

<https://bancos.salud.gob.ar/recurso/actualizacion-de-los-lineamientos-tecnicos-campana-nacional-de-vacunacion-contra-la-covid>

---

### **Otros ítems de Interés**

**EMA; ADENDA A LA GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA (BPFV) (GUIDELINE ON GOOD PHARMACOVIGILANCE PRACTICES – GVP -)**

---

**(EMA, 14/03/2022)**

La EMA ha difundido una adenda (apéndice), en vistas a ser utilizada junto con la "Guideline on Good Pharmacovigilance Practices" (Módulo XVI - Addendum III):

Programa de prevención del embarazo y otras 5 medidas de minimización del riesgo específico durante el embarazo

("Pregnancy prevention programme and other 5 pregnancy-specific risk minimisation measures")

Un programa de prevención del embarazo (PPE) es un conjunto de medidas de rutina y otras adicionales para la minimización de riesgos, que tienen como objetivo minimizar la exposición a un medicamento durante el embarazo. La finalidad de un PPE, más específicamente es prevenir la exposición del feto asegurando que las pacientes (adolescentes y adultas) no se encuentren embarazadas al inicio del tratamiento y para asegurarse que no queden embarazadas durante el curso del mismo o también durante un período definido luego de la suspensión del tratamiento.

Esta nueva guía define los elementos del PPE que permite decidir en qué caso se necesita dicho programa o si se consideran otras medidas de minimización de riesgos que sean apropiadas para evitar resultados adversos durante el embarazo por el uso de medicamentos y para preservar la salud tanto de la madre como del niño.

Se encontrará bajo consulta pública hasta el 31 de mayo de 2022.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/draft-guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-xvi-addendum-iii-pregnancy-prevention\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/draft-guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-xvi-addendum-iii-pregnancy-prevention_en.pdf)

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidelines-good-pharmacovigilance-practices-gvp-introductory-cover-note-last-updated-release\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidelines-good-pharmacovigilance-practices-gvp-introductory-cover-note-last-updated-release_en.pdf)

---

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  
Instituto Nacional de Medicamentos

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.snfvfg@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.