

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

Abril 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

ALEMTUZUMAB / ATC: L04AA34

Inmunosupresor

-Vitiligo pág. 4

INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA PARA USO SISTÉMICO (CICLOSPORINA; TACROLIMUS) E INHIBIDORES DE mTOR (BLANCO DE RAPAMICINA EN MAMÍFEROS) PARA USO SISTÉMICO (EVEROLIMUS; SIROLIMUS; TEMSIROLIMUS) / ATC: L04; L01

Inmunosupresores; Antineoplásicos

-Interacción farmacológica con CANNABIDIOL (CBD):

incremento de la concentración sérica y toxicidad de los inhibidores de la calcineurina e inhibidores de mTOR pág. 4

Recomendaciones Nacionales

Recomendaciones a los TARC pág. 13

Novedades en Vacunas

Campaña Nacional de Vacunación contra Covid-19:

Recordatorio sobre informes de seguridad en Vacunas pág. 14

VACUNA DE ARNm frente a COVID-19 (CON NUCLEÓSIDOS MODIFICADOS): ELASOMERAN – “SPIKEVAX” (antes “MODERNA”) / ATC: J07B

Vacunas

-Síndrome de extravasación capilar pág.14

Otros ítems de interés

EMA

-GUÍA ICH Q9 (Quality Risk Management) (Gestión de Riesgos para la Calidad): actualización

Reseña de los comentarios recibidos pág. 15

WHO Pharmaceuticals Newsletter..... pág. 16

ALEMTUZUMAB / ATC: L04AA34

Inmunosupresor

-Vitiligo

(EMA, 04/04/2022)

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 Eudragilance, la literatura científica, datos tanto clínicos como no clínicos y datos adicionales remitidos por el TARC (Titular de Autorización de Registro y Comercialización) para Lemtrada (Sanofi Belgium), por lo que han acordado incluir la siguiente información para el medicamento (nuevo texto subrayado):

Reacciones adversas

SOC (*): trastornos de piel y tejido subcutáneo

Frecuencia desconocida: Vitiligo

(*): SOC: clasificación Sistema Órgano Clase

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-march-2022-prac-meeting_en.pdf

INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA PARA USO SISTÉMICO (CICLOSPORINA; TACROLIMUS) E INHIBIDORES DE mTOR (BLANCO DE RAPAMICINA EN MAMÍFEROS) PARA USO SISTÉMICO (EVEROLIMUS; SIROLIMUS; TEMSIROLIMUS) / ATC: L04; L01

Inmunosupresores; Antineoplásicos

-Interacción farmacológica con CANNABIDIOL (CBD):

incremento de la concentración sérica y toxicidad de los inhibidores de la calcineurina e inhibidores de mTOR

(EMA, 04/04/2022)

El PRAC de la EMA ha considerado las respuestas de los TARC Astellas, Novartis y Pfizer y los datos disponibles en EudraVigilance y la literatura científica con respecto al riesgo de interacción de Cannabidiol (CBD) con los inhibidores de la calcineurina (Ciclosporina; Tacrolimus) o los inhibidores de mTOR (Everolimus; Sirolimus; Temsirolimus). El comité también consideró los resultados de un estudio reciente sobre interacción farmacológica entre Cannabidiol y Everolimus que demostró que la exposición a Everolimus se incrementó en 2,5 veces para la Cmax (Concentración plasmática máxima) y el ABC (Área Bajo la Curva) cuando se administró conjuntamente con Cannabidiol. El PRAC acordó incluir la siguiente información en los medicamentos (nuevo texto subrayado):

CICLOSPORINA

Advertencias especiales y precauciones de uso
Interacciones

Se debería observar precaución cuando se administren conjuntamente Ciclosporina con otros medicamentos que sustancialmente incrementen o disminuyan las concentraciones plasmáticas de Ciclosporina, a través de la inhibición o inducción de la CYP3A4 y/o la glicoproteína P (gp-P).

Debería monitorearse la toxicidad renal cuando se inicie el uso de Ciclosporina junto con sustancias activas que de manera sustancial incrementen las concentraciones de Ciclosporina o con sustancias que exhiban sinergia nefrotóxica. Debería monitorearse de cerca la condición clínica del paciente. Puede requerirse el monitoreo de la concentración de Ciclosporina y el ajuste de la dosis.

(...)

Debería evitarse el uso concomitante de Ciclosporina y Tacrolimus. La Ciclosporina es un inhibidor de la CYP3A4, (...)

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción
Interacciones medicamentosas

(...)

Se conocen varios agentes que incrementan o disminuyen las concentraciones de Ciclosporina en sangre entera o en plasma, usualmente por inhibición o inducción de las enzimas involucradas en su metabolismo, en particular la CYP3A4.

(...)

Medicamentos conocidos por reducir o incrementar la biodisponibilidad de la Ciclosporina:

En pacientes trasplantados se requiere la medición frecuente de las concentraciones de Ciclosporina y, si es necesario, el ajuste de dosis, particularmente durante la introducción o suspensión del medicamento administrado conjuntamente. En pacientes no trasplantados se encuentra menos establecida la relación entre la concentración sanguínea y los efectos clínicos. En caso que se administre conjuntamente un medicamento conocido por incrementar la concentración de Ciclosporina, puede ser más apropiada la evaluación frecuente de la función renal y el monitoreo cuidadoso de reacciones adversas relacionadas a la Ciclosporina, que la medición de la concentración sanguínea.

(...)

Medicamentos que incrementan la concentración de Ciclosporina

Todos los inhibidores de CYP3A4 y/o glicoproteína P pueden llevar a un incremento de la concentración de Ciclosporina

(...)

Cannabidiol (inhibidor de gp-P): Existen reportes de incrementos de concentraciones sanguíneas de otros inhibidores de la calcineurina durante el uso concomitante de Cannabidiol. Esta interacción puede ocurrir debido a la inhibición de la bomba de flujo intestinal glicoproteína P, llevando al incremento de la biodisponibilidad del inhibidor de la calcineurina. Por lo tanto, la Ciclosporina y el Cannabidiol deberían administrarse conjuntamente con precaución, monitoreando de cerca la aparición de reacciones adversas. En pacientes trasplantados, supervisar la concentración de Ciclosporina en sangre entera y ajustar la dosis de la misma si es necesario. En pacientes no trasplantados debería considerarse el monitoreo de la concentración sanguínea de Ciclosporina con ajuste de dosis si es necesario.

TACROLIMUS

Advertencias especiales y precauciones de uso

Inhibidores de la CYP3A4

El uso concomitante de inhibidores de la CYP3A4 puede incrementar las concentraciones sanguíneas de Tacrolimus, lo que puede llevar a reacciones adversas graves, incluyendo nefrotoxicidad, neurotoxicidad y prolongación del QT. (...)

Inductores de la CYP3A4

El uso concomitante de inductores de la CYP3A4 puede disminuir las concentraciones sanguíneas de Tacrolimus, incrementando potencialmente el riesgo de rechazo del órgano trasplantado. (...)

Glicoproteína P

Debería observarse precaución cuando se administren conjuntamente con Tacrolimus medicamentos que inhiben la glicoproteína P, debido a que puede ocurrir un incremento en la concentración sanguínea. Debería monitorearse de cerca la concentración sanguínea de Tacrolimus y la condición clínica del paciente. Puede requerirse un ajuste de la dosis de Tacrolimus.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ingrediente Farmacéutico Activo / clase o nombre	Efecto de la interacción medicamentosa	Recomendaciones relativas a la administración simultánea
[...]	[...]	[...]
<u>Cannabidiol (inhibidor de la gp-P)</u>	<u>Existen reportes de incrementos de concentraciones sanguíneas de Tacrolimus durante el</u>	<u>Debería tenerse precaución si se administran conjuntamente Tacrolimus y</u>

	<u>uso concomitante de Cannabidiol. Esto puede ocurrir debido a la inhibición de la bomba de flujo intestinal glicoproteína P, llevando al incremento de la biodisponibilidad del tacrolimus.</u>	<u>Cannabidiol, con un monitoreo estrecho para detectar reacciones adversas. Supervisar las concentraciones sanguíneas de Tacrolimus y ajustar la dosis si es necesario.</u>
--	---	--

EVEROLIMUS (“AFINITOR”)

Advertencias especiales y precauciones de uso

Interacciones

Deberá evitarse la administración conjunta con inhibidores e inductores de CYP3A4 y/o de la bomba de flujo de varios fármacos, la glicoproteína P (gp-P). Si no puede evitarse la administración conjunta de un inhibidor o un inductor moderado de CYP3A4 y/o de gp-P, deberá monitorearse de cerca la condición clínica del paciente. Pueden considerarse ajustes de dosis de Everolimus en base al ABC prevista.

El tratamiento concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4 / gp-P resulta en un fuerte aumento de las concentraciones plasmáticas de Everolimus. En la actualidad no se dispone de datos suficientes para recomendar una dosis en esta situación. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento concomitante de Everolimus y de inhibidores potentes.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Everolimus es un sustrato de CYP3A4 y también es un sustrato y un inhibidor moderado de la gp-P. Por lo tanto, la absorción y la consiguiente eliminación de Everolimus puede verse influenciada por productos que afectan a CYP3A4 y/o a gp-P. In vitro, Everolimus es un inhibidor competitivo de CYP3A4 y un inhibidor mixto de CYP2D6.

En la Tabla que se adjunta a continuación se detallan las interacciones conocidas y teóricas con inhibidores e inductores seleccionados de CYP3A4 y de gp-P

Inhibidores de CYP3A4 y de gp-P que aumentan las concentraciones de Everolimus

Las sustancias que son inhibidores de CYP3A4 o de gp-P pueden aumentar las concentraciones de Everolimus en la sangre disminuyendo el metabolismo o el flujo de Everolimus desde las células intestinales.

[...]

Tabla. Efectos de otros Ingredientes Farmacéuticos Activos sobre Everolimus

Ingrediente Farmacéutico Activo por interacción	Interacción – Cambio en el ABC / Cmax de Everolimus. Proporción de media geométrica (intervalo observado)	Recomendaciones sobre la administración conjunta
Inhibidores potentes de CYP3A4/ gp-P		
Ketoconazol	ABC ↑15,3 veces (intervalo 11,2-22,5) Cmax ↑4,1 veces (intervalo 2,6-7,0)	No se recomienda el tratamiento concomitante de Everolimus y de inhibidores potentes.
[...]	No estudiados. Se espera un aumento importante en la concentración de Everolimus.	
Ritonavir, Atazanavir, Saquinavir, Darunavir, Indinavir, Nelfinavir		
Inhibidores moderados de CYP3A4/ gp-P		
[...]	[...]	
Ciclosporina oral	ABC ↑2,7 veces (intervalo 1,5-4,7) Cmax ↑1,8 veces (intervalo 1,3-2,6)	Deberá tenerse precaución cuando no pueda evitarse la administración concomitante de inhibidores moderados de CYP3A4 o de gp-P. Si los pacientes necesitan la administración conjunta de un inhibidor moderado de CYP3A4 o de gp-P, puede considerarse la reducción de dosis a 5 mg diarios o 2,5 mg diarios. Sin embargo, no hay datos clínicos con este ajuste de dosis. Debido a la variabilidad entre sujetos los ajustes de dosis recomendados pueden no ser óptimos en todos los individuos, por lo tanto se recomienda un estrecho
<u>Cannabidiol (inhibidor de gp-P)</u>	<u>ABC ↑ 2.5 veces</u> <u>Cmax ↑ 2.5 veces</u>	

		control de las reacciones adversas. Si se interrumpe el tratamiento con un inhibidor moderado, se debe considerar un período de lavado de al menos 2 a 3 días (tiempo medio de eliminación para los inhibidores moderados más utilizados) antes de que la dosis de Everolimus vuelva a la dosis utilizada previamente a iniciar la administración concomitante
--	--	--

EVEROLIMUS (“CERTICÁN”)

Advertencias especiales y precauciones de uso

Interacciones con inhibidores fuertes o inductores de la CYP3A4 y/o glicoproteína P (gp-P)

La administración conjunta de inhibidores fuertes de la CYP3A4 y/o la bomba de flujo glicoproteína P (gp-P) (ej.: Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, Claritromicina, Telitromicina, Ritonavir) puede incrementar las concentraciones sanguíneas de Everolimus y no se recomienda a menos que el beneficio supere el riesgo.

La administración conjunta de inductores fuertes de la CYP3A4 y/o gp-P (ej.: Rifampicina, Rifabutina, Carbamacepina, Fenitoína) no se recomienda a menos que el beneficio supere el riesgo.

En caso que no pueda evitarse la administración conjunta de inductores o inhibidores de la CYP3A4, se recomienda monitorear las concentraciones sanguíneas de Everolimus y la condición clínica del paciente mientras se indiquen ambas y luego de la suspensión. Puede requerirse el ajuste de dosis.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

El Everolimus se metaboliza principalmente por la CYP3A4 en el hígado y en alguna medida en la pared intestinal donde es un sustrato de la bomba de flujo glicoproteína P (gp-P). Por lo tanto, la absorción y la subsecuente eliminación del Everolimus absorbido sistémicamente pueden ser influenciados por medicamentos que afecten la CYP3A4 y/o glicoproteína P (gp-P). No se recomienda el tratamiento conjunto con inhibidores fuertes e inductores de la 3A4. Los inhibidores de la glicoproteína P pueden disminuir el flujo de Everolimus desde las células intestinales e incrementar las concentraciones sanguíneas de Everolimus. *In vitro*, Everolimus fue un inhibidor competitivo de la CYP3A4 y un inhibidor mixto de la CYP2D6. Todos los estudios de interacción *in vivo* fueron realizados sin Ciclosporina concomitante.

Tabla. Efectos de otras sustancias activas sobre Everolimus

Ingrediente farmacéutico Activo por interacción	Interacción – Cambio en el ABC / Cmax de Everolimus. Proporción de media geométrica (intervalo observado)	Recomendaciones sobre la administración conjunta
Inhibidores potentes de CYP3A4/ gp-P		
Ketoconazol	ABC ↑15,3 veces (intervalo 11,2-22,5) Cmax ↑4,1 veces (intervalo 2,6-7,0)	No se recomienda el tratamiento concomitante con inhibidores potentes de la CYP3A4/ gp-P, a menos que el beneficio supere el riesgo
[...]	No estudiados. Se espera un aumento importante en la concentración de Everolimus.	
Ritonavir, Atazanavir, Saquinavir, Darunavir, Indinavir, Nelfinavir		
Inhibidores moderados de CYP3A4/ gp-P		
[...]	[...]	
Ciclosporina oral	ABC ↑2,7 veces (intervalo 1,5-4,7) Cmax ↑1,8 veces (intervalo 1,3-2,6)	Deberían monitorearse las concentraciones sanguíneas de Everolimus durante la administración conjunta con inhibidores de la CYP3A4 / gp-P y luego de la suspensión. Se debe tener precaución cuando no se pueda evitar la administración conjunta de inhibidores moderados de la CYP3A4 o gp-P. <u>Monitorear de cerca para detectar reacciones adversas y ajustar dosis de Everolimus según necesidad.</u>
<u>Cannabidiol (inhibidor de la gp-P)</u>	<u>ABC ↑ 2.5 veces</u> <u>Cmax ↑ 2.5 veces</u>	

TEMSIROLIMUS

Advertencias especiales y precauciones de uso

Agentes que inhiben el metabolismo de CYP3A

(...)

Agentes que afectan la glicoproteína P

El uso concomitante de inhibidores de mTOR con inhibidores de la glicoproteína P (gp-P) puede incrementar las concentraciones sanguíneas del inhibidor del mTOR. Debería observarse precaución cuando se administre Temsirolimus conjuntamente con medicamentos que inhiben la glicoproteína P. Debería monitorearse de cerca la condición clínica del paciente. Se puede requerir ajuste de dosis de Temsirolimus.

Vacunas

(...)

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Agentes inhibidores del metabolismo de CYP3A

La coadministración de Temsirolimus 5 mg con Ketoconazol, un potente inhibidor de CYP3A4, no tuvo un efecto significativo sobre la C_{max} o el ABC de Temsirolimus; sin embargo, el ABC de Sirolimus aumentó 3,1 veces, y la suma del ABC (Temsirolimus + Sirolimus) aumentó 2,3 veces en comparación con Temsirolimus solo. Aunque no se ha determinado el efecto sobre las concentraciones no ligadas de Sirolimus, es de esperar que sea mayor que el efecto sobre las concentraciones en sangre entera, como consecuencia de que la unión a los hematíes es saturable. El efecto podría ser también más pronunciado con una dosis de 25 mg. Por lo tanto, las sustancias que son potentes inhibidores de la actividad de CYP3A4 (por ejemplo, Nelfinavir, Ritonavir, Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol, Nefazodona) incrementan las concentraciones plasmáticas de Sirolimus. Debe evitarse el tratamiento concomitante de Temsirolimus con estos agentes.

El tratamiento concomitante con inhibidores moderados de la CYP3A4 (ej.: Diltiazem, Verapamilo, Claritromicina, Eritromicina, Aprepitant, Amiodarona) debería ser administrado con precaución solo en pacientes que reciben 25 mg y deberían ser evitados en pacientes que reciben Temsirolimus a una dosis superior a 25 mg.

Cannabidiol (inhibidor de la gp-P)

Existen reportes de incremento en las concentraciones sanguíneas de otros inhibidores de mTOR durante el uso concomitante con Cannabidiol. La administración conjunta de Cannabidiol con otros inhibidores de mTOR en un estudio con voluntarios sanos llevó a un incremento de la exposición al inhibidor de mTOR de aproximadamente 2,5 veces para ambos, C_{max} y ABC, debido a la inhibición de la bomba de flujo intestinal gp-P por Cannabidiol. Se ha demostrado que Temsirolimus es un sustrato para gp-P *in vitro*. Debería usarse con precaución cuando se administren en forma conjunta Cannabidiol y Temsirolimus, con un monitoreo estrecho para detectar reacciones adversas y ajustar la dosis de Temsirolimus según necesidad.

SIROLIMUS

Advertencias especiales y precauciones de uso

Tratamiento concomitante

Isoenzimas del citocromo P450 y glicoproteína P

No se recomienda la administración conjunta de Sirolimus con inhibidores fuertes de la CYP3A4 y/o la bomba de flujo glicoproteína P (gp-P) (como Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol, Telitromicina o Claritromicina) ya que puede incrementar las concentraciones sanguíneas de Sirolimus.

No se recomienda la administración conjunta con inductores potentes de la CYP3A4 y/o gp-P (como Rifampicina, Rifabutina).

En caso que no se pueda evitar la administración conjunta de inductores o inhibidores de la CYP3A4 y/o gp-P, se recomienda monitorear las concentraciones sanguíneas de Sirolimus y la condición clínica del paciente mientras se indiquen conjuntamente y luego de la suspensión. Puede requerirse el ajuste de dosis de Sirolimus.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Sirolimus es extensamente metabolizado en la pared intestinal y en el hígado por la isoenzima CYP3A4. Sirolimus es también un sustrato de la bomba de flujo multifármaco, la glicoproteína P (gp-P), situada en el intestino delgado. Por lo tanto, la absorción y posterior eliminación del mismo pueden estar influenciadas por las sustancias que afectan a estas proteínas. Los inhibidores de CYP3A4 (tales como Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol, Telitromicina o Claritromicina) disminuyen el metabolismo de Sirolimus e incrementan su concentración. Los inductores de CYP3A4 (tales como Rifampicina o Rifabutina) incrementan el metabolismo de Sirolimus y disminuyen su concentración. No se recomienda la administración conjunta de Sirolimus con inhibidores potentes o inductores de la CYP3A4.

(...)

Ciclosporina (sustrato de CYP3A4)

(...)

Cannabidiol (inhibidor de la gp-P)

Existen reportes sobre el incremento de las concentraciones sanguíneas de Sirolimus durante el uso concomitante con Cannabidiol. La administración conjunta de Cannabidiol con otro inhibidor de mTOR administrado oralmente en un estudio con voluntarios sanos llevó a un incremento en la exposición al inhibidor de mTOR de aproximadamente 2,5 veces para ambos, C_{max} y AUC, debido a la inhibición de la bomba de flujo intestinal gp-P por Cannabidiol. Debería usarse con precaución cuando se administren en forma conjunta Cannabidiol y Sirolimus, con un monitoreo estrecho para detectar reacciones adversas. Monitorear las concentraciones sanguíneas de Sirolimus y ajustar la dosis según necesidad.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-march-2022-prac-meeting_en.pdf

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

-ALEMTUZUMAB;

-INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA PARA USO SISTÉMICO:

. **CICLOSPORINA;**

. **TACROLIMUS**

-INHIBIDORES DE mTOR PARA USO SISTÉMICO:

. **EVEROLIMUS;**

. **SIROLIMUS;**

. **TEMSIROLIMUS**

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.

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>

VACUNA DE ARNm frente a COVID-19 (CON NUCLEÓSIDOS MODIFICADOS): ELASOMERAN – "SPIKEVAX" (antes "MODERNA") / ATC: J07B
Vacunas
-Síndrome de extravasación capilar

(EMA, 04/04/2022)

El PRAC de la EMA ha considerado la evidencia disponible desde la revisión acumulativa remitida por el TARC de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) "Spikevax" (antes "Moderna") (Moderna Biotech Spain, S.L.) y concluyó que las exacerbaciones de unos pocos casos

reportados con "Spikevax" merecen una advertencia en la información del medicamento.

El comité acordó incluir la siguiente información en los medicamentos (nuevo texto subrayado):

Advertencias especiales y precauciones de uso

Exacerbaciones de síndrome de extravasación capilar

Se han notificado algunos casos de exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar en los primeros días después de la vacunación con "Spikevax". Los profesionales de la salud deben ser conscientes de los signos y síntomas de síndrome de extravasación capilar para reconocer y tratar rápidamente el trastorno. En personas con antecedentes médicos de síndrome de extravasación capilar, la vacunación debe planificarse en colaboración con los expertos médicos pertinentes

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-march-2022-prac-meeting_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_es.pdf

Otros ítems de Interés

EMA

-GUÍA ICH Q9 (Quality Risk Management) (Gestión de Riesgos para la Calidad): actualización

Reseña de los comentarios recibidos

(EMA, 20/04/2022)

La EMA ha publicado una reseña de los comentarios recibidos en cuanto a la actualización de la guía ICH* Q9 (Quality Risk Management) (Gestión de Riesgos para la Calidad).

*ICH: International Conference on Harmonisation

<https://www.ema.europa.eu/en/ich-q9-quality-risk-management>

https://www.ema.europa.eu/en/documents/comments/overview-comments-received-ich-guideline-q9-r1-quality-risk-management-ema/chmp/ich/24235/2006_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¤t-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.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.