

Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos

Mayo 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

AMLODIPINA / ATC: C08CA01

Bloqueante de los canales de calcio

-Edema pulmonar no cardiogénico por sobredosis pág. 4

CITALOPRAM y ESCITALOPRAM / ATC: N06AB04; N06AB10

Antidepresivos

-ANSM

Carta a los profesionales de la salud: recordatorio acerca del riesgo de prolongación del intervalo QT dosis dependiente pág. 5

IBRUTINIB/ ATC: L01EL01

Antineoplásico

-FDA

Actualización de datos de seguridad: arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca y muerte súbita pág. 6

MODAFINILO / ATC: N06BA07

Psicoestimulante

-Precaución ante el antecedente de un trastorno psiquiátrico pág. 8

Novedades Nacionales

CANAGLIFLOZINA; CANAGLIFLOZINA + METFORMINA / ATC: A10BK02; A10BD16

Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) pág. 9

DASATINIB / ATC: L01EA02

Antineoplásico pág. 9

IPILIMUMAB / ATC: L01FX04

Antineoplásico pág. 10

USTEKINUMAB / ATC: L04AC05

Inmunosupresor pág. 10

Recomendaciones Nacionales

Recomendaciones a los TARC pág. 12

Novedades en Vacunas

Campaña Nacional de Vacunación contra Covid-19:

Recordatorio sobre informes de seguridad en Vacunas pág. 12

Otros ítems de interés

EMA

-Resistencia antimicrobiana en medicina humana

Actualización de la guía para la evaluación de productos medicamentosos indicados en el tratamiento de infecciones bacterianas pág. 13

WHO Pharmaceuticals Newsletter..... pág.14

AMLODIPINA / ATC: C08CA01

Bloqueante de los canales de calcio

-Edema pulmonar no cardiogénico por sobredosis

(EMA, 16/05/2022)

Tomando en cuenta el reporte de evaluación del PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee / Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia) de la EMA (European Medicines Agency / Agencia Europea de Medicamentos) sobre el PSUR (Periodic Safety Update Report / Informe Periódico de Actualización de Seguridad) para Amlodipina / Rosuvastatina; Perindopril / Amlodipina / Rosuvastatina, las conclusiones científicas son las siguientes:

Edema pulmonar no cardiogénico por sobredosis con Amlodipina

En vista de los datos disponibles sobre edema pulmonar no cardiogénico desde la literatura científica, reportes espontáneos que incluyen casos con una relación temporal compatible y teniendo en cuenta un mecanismo de acción plausible, el comité considera que la relación entre Amlodipina y edema pulmonar no cardiogénico es al menos una posibilidad razonable, por lo que solicita incluir la siguiente información para el medicamento (nuevo texto **subrayado y en negrita**):

Sobredosis

Los datos disponibles para Amlodipina sugieren que una sobredosis grave podría resultar en vasodilatación periférica excesiva y posiblemente taquicardia refleja. Se ha reportado hipotensión sistémica marcada y probablemente prolongada que incluye hasta shock con resultado fatal.

Rara vez se ha notificado edema pulmonar no cardiogénico que puede manifestarse con un inicio tardío (24 a 48 h post ingesta) y requerir sostén ventilatorio. Las medidas de reanimación precoces (incluyendo la sobrecarga de fluidos) para mantener la perfusión y el gasto cardíaco pueden ser factores precipitantes.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/amlodipine/rosuvastatin-perindopril/amlodipine/rosuvastatin-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00010434/202107_en.pdf

CITALOPRAM y ESCITALOPRAM / ATC: N06AB04; N06AB10 Antidepresivos

-ANSM

Carta a los profesionales de la salud: recordatorio acerca del riesgo de prolongación del intervalo QT dosis dependiente

(ANSM, 24/05/2022)

La ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé / Agencia nacional para la seguridad de medicamentos y productos sanitarios) de Francia en acuerdo con los TARC (Titulares de Autorización de Registro y Comercialización) de medicamentos que contienen Citalopram y Escitalopram, han emitido una carta a los profesionales de la salud con el recordatorio acerca del riesgo de prolongación del intervalo QT dosis dependiente y de arritmia ventricular, relacionadas a la utilización de estos fármacos antidepresivos y principalmente la necesidad de respetar la contraindicación de ciertas asociaciones (estudio de Chastang y col.)

Resumen

Citalopram y Escitalopram:

- Exposición al riesgo de prolongación del intervalo QT dosis dependiente. Sus dosis máximas son las siguientes:
 - Citalopram: 40 mg al día en adultos y 20 mg al día en sujetos mayores de 65 años y/o con insuficiencia hepática.
 - Escitalopram: 20 mg al día en adultos y 10 mg al día en sujetos mayores de 65 años y/o con insuficiencia hepática.

- Se encuentran contraindicados:
 - en combinación con otros medicamentos de los cuales se conoce que pueden inducir una prolongación del intervalo QT, en particular:
 - . antiarrítmicos clase IA y III
 - . antipsicóticos y antidepresivos tricíclicos
 - . ciertos agentes antimicrobianos (por ejemplo: Eritromicina IV, Esparfloxacin, Moxifloxacin, Pentamidina, tratamientos antipalúdicos en particular Halofantrina),
 - . ciertos antihistamínicos (Astemizol, Hidroxizina, Mizolastina), etc.
 - en pacientes con prolongación adquirida o congénita del intervalo QT.

- Debe utilizarse con precaución en pacientes de riesgo, especialmente en aquéllos con:
 - bradicardia significativa o infarto agudo de miocardio reciente
 - insuficiencia cardíaca descompensada

- Necesidad de corregir anomalías electrolíticas antes de iniciar el tratamiento (hipopotasemia o hipomagnesemia, que aumentan el riesgo de arritmia).

Informaciones complementarias

La agencia refiere que a partir de 2.011 se modificó la información de Citalopram y Escitalopram a nivel europeo para incluir el riesgo de prolongación del intervalo QT dependiente de la dosis y en consecuencia una reducción de las dosis máximas autorizadas, particularmente en sujetos de edad avanzada, así como nuevas contraindicaciones y precauciones de uso. Estos cambios habían sido objeto de comunicaciones a los profesionales de la salud.

En 2.019, el estudio llevado a cabo en Francia por Chastang y colaboradores evaluó la prevalencia y el impacto de las intervenciones farmacéuticas tras la combinación de Citalopram o Escitalopram con otros fármacos de los que se conoce pueden inducir la prolongación del intervalo QT. Este estudio concluye que un elevado número de prescripciones hospitalarias tanto de Citalopram como Escitalopram presentan una combinación contraindicada con otros fármacos conocidos por inducir la prolongación del intervalo QT. Las clases de fármacos hallados con mayor frecuencia fueron: antiarrítmicos (Amiodarona, Sotalol), antipsicóticos (Haloperidol, Clorpromazina, Ciamemazina, Amisulprida, Tiaprida) y antieméticos (Droperidol) que pueden causar "Torsades de Pointes" si se combinan con Citalopram o Escitalopram.

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/citalopram-et-escitalopram-seropram-seroplex-generiques-rappel-sur-le-risque-dallongement-dose-dependant-de-lintervalle-qt>

IBRUTINIB/ ATC: L01EL01

Antineoplásico

-FDA

Actualización de datos de seguridad: arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca y muerte súbita

(FDA, 11/05/2022)

El CDER (Center for Drug Evaluation and Research / Centro de Evaluación e Investigación de Fármacos) de la FDA (Food and Drug Administration / Administración de Alimentos y Medicamentos) de los Estados Unidos de América ha aprobado modificaciones en la información de seguridad del prospecto de Ibrutinib. Entre otros datos añadidos y/o revisados, se subrayan los siguientes:

Advertencias y Precauciones

Arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca y muerte súbita

Han ocurrido arritmias cardíacas e insuficiencia cardíaca con Ibrutinib (nombre comercial "Imbruvica"). En ensayos clínicos ocurrieron muertes debido a causas cardíacas en el 1% de 4.896 pacientes que recibieron Ibrutinib, incluyendo pacientes a quienes se les administró como régimen de monoterapia no aprobada o en combinación. Estas reacciones adversas ocurrieron en personas con o sin comorbilidades de hipertensión o cardíacas preexistentes. Los pacientes con comorbilidades cardíacas pueden encontrarse en mayor riesgo para estos eventos.

En los ensayos clínicos se reportaron taquiarritmias ventriculares grado 3 o mayores en el 0,2%, fibrilación auricular y aleteo (flutter) auricular grado 3 o mayores en el 3,7% de 4.896 pacientes que recibieron Ibrutinib, incluyendo a quienes se les administró como régimen de monoterapia no aprobada o en combinación.

Estos eventos ocurrieron particularmente en pacientes con factores de riesgo cardíacos incluyendo hipertensión y diabetes mellitus, antecedente de arritmias cardíacas y en pacientes con infecciones agudas.

Evaluar los antecedentes cardíacos y funcionalidad de manera basal y monitorear en los pacientes la aparición de arritmias cardíacas y funcionamiento cardíaco. Obtener una evaluación posterior (ej.: ECG, ecocardiograma) como se encuentre indicado en los pacientes que desarrollen síntomas de arritmia (ej.: palpitaciones, sensación de desmayo, síncope, dolor torácico), aparición de disnea u otros problemas cardiovasculares. Manejar las arritmias cardíacas e insuficiencia cardíaca apropiadamente, siguiendo las guías de modificación de dosis, considerando los riesgos y beneficios de continuar el tratamiento con Ibrutinib.

Hipertensión

La hipertensión ocurrió en el 19% de 1.476 pacientes que recibieron Ibrutinib en los ensayos clínicos. Apareció hipertensión de grado 3 o mayor en el 8% de pacientes. Basándose en los datos de 1.124 de estos pacientes, la mediana de aparición fue de 5,9 meses (con un rango entre 0,03 a 24 meses).

Monitorear la presión arterial en los pacientes tratados con Ibrutinib, iniciar o ajustar la medicación antihipertensiva a través del tratamiento con Ibrutinib según sea apropiado y seguir las guías de modificación de dosis para la hipertensión de grado 3 o mayor.

Reacciones adversas

. Arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca y muerte súbita

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=369>

MODAFINILO / ATC: N06BA07

Psicoestimulante

-Precaución ante el antecedente de un trastorno psiquiátrico

(EMA, 31/05/2022)

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

En vista de los datos disponibles sobre el abuso y dependencia a este medicamento en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos, desde la literatura científica y reportes espontáneos incluyendo en algunos casos una estrecha relación temporal, una respuesta a la supresión del medicamento (retirada o "dechallenge") positiva y en vista de un mecanismo de acción plausible, el comité solicita incluir la siguiente información para el medicamento (nuevo texto **subrayado y en negrita**, texto a retirar tachado):

Advertencias y precauciones de uso

Debe modificarse la advertencia de acuerdo a lo siguiente

Abuso, uso indebido y dependencia

Aunque **Existen** estudios con Modafinilo **que** han demostrado un potencial de dependencia. La posibilidad de dependencia con el uso prolongado no puede ser completamente excluida.

Debe ejercerse precaución al administrar Modafinilo a pacientes con **un antecedente de trastornos psiquiátricos**, alcoholismo, abuso de medicamentos o de sustancias ilícitas.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/modafinil-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00010242/202108_en.pdf

CANAGLIFLOZINA; CANAGLIFLOZINA + METFORMINA / ATC: A10BK02; A10BD16

Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2)

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A. ha informado mediante expediente EX - 2022 -36718219- -APN-DGA#ANMAT al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo que recibieron una notificación del CDER de la FDA de los Estados Unidos de América sobre el inicio de la evaluación de una señal de seguridad recién identificada (NISS - Newly Identified Safety Signal) para la clase de inhibidores del transportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2), incluidos los comprimidos de "Invokana" (Canagliflozina) y "Vokanamet" (Canagliflozina + Metformina clorhidrato): nefritis tubulointersticial.

Luego del análisis desarrollado, el 11 de enero de 2022 la FDA publicó la Señal de seguridad recientemente identificada: nefritis tubulointersticial, para los medicamentos de la clase de inhibidores SGLT2 en su sitio web (FAERS - FDA Adverse Event Reporting System):

<https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-systemfaers/july-september-2021-potential-signals-serious-risksnew-safety-information-identifiedfda-adverse>

Esta señal se encuentra clasificada como de Riesgo Potencial. El comentario publicado en el sitio web es que "la FDA está evaluando la necesidad de una acción regulatoria", sin requerir la implementación de medidas inmediatas.

DASATINIB / ATC: L01EA02

Antineoplásico

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L. ha informado por expediente EX - 2022 -07124275- -APN-DGA#ANMAT al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo que han recibido la recomendación del PRAC de la EMA para agregar la reacción adversa "quilotórax":

Advertencias especiales y precauciones de uso

Reacciones adversas importantes

Retención de líquidos

Los pacientes que desarrollen síntomas tales como disnea o tos seca que sugieran derrame pleural, deberán ser evaluados por radiografía de tórax. Los derrames pleurales grado 3 ó 4, pueden requerir toracocentesis y oxigenoterapia. Las reacciones adversas con retención de líquidos se trataron normalmente con medidas de apoyo que incluyeron la administración de diuréticos y tratamientos cortos con esteroides. Pacientes con 65 años o más tienen mayor probabilidad que los pacientes jóvenes de experimentar episodios de derrame pleural, disnea, tos, derrame pericárdico e insuficiencia cardíaca congestiva y deben ser monitorizados

cuidadosamente. **Se han notificado también casos de quilotórax en pacientes que presentan derrame pleural.**

Reacciones adversas

Frecuencia $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$: **quilotórax***

*Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado casos de quilotórax en pacientes que presentan derrame pleural. Algunos casos de quilotórax se resolvieron tras la discontinuación, interrupción o reducción de la dosis de Dasatinib, pero en la mayoría de los casos también se ha requerido tratamiento adicional.

IPILIMUMAB / ATC: L01FX04

Antineoplásico

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L. ha informado por expediente EX – 2022 -03856715- -APN-DGA#ANMAT al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo que el PRAC de la EMA recomendó la adición de diabetes mellitus y cetoacidosis diabética a la información del medicamento, en el ítem de Advertencias y Precauciones de uso:

“Endocrinopatía relacionada con el sistema inmunitario

Ipilimumab en monoterapia

Ipilimumab puede causar inflamación de los órganos del sistema endocrino, manifestándose como hipofisitis, hipopituitarismo, insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo, **diabetes mellitus tipo 1 y cetoacidosis diabética**, y los pacientes pueden acudir con síntomas inespecíficos, que pueden simular otras causas como las metástasis cerebrales o una enfermedad subyacente. La presentación clínica más frecuente incluye cefalea y cansancio. Los síntomas pueden incluir también defectos del campo visual, alteraciones de la conducta, alteraciones de los electrolitos e hipotensión. Se debe descartar la crisis suprarrenal como causa de los síntomas del paciente. La experiencia clínica con endocrinopatías asociadas a Ipilimumab es limitada.

Para la diabetes sintomática, se debe suspender Ipilimumab e iniciar tratamiento de sustitución con insulina, si fuese necesario. Se debe continuar monitorizando la glucosa en sangre para garantizar que se ha utilizado el tratamiento de sustitución de insulina adecuado. Ipilimumab se debe suspender de forma permanente por diabetes que pueda resultar potencialmente mortal.”

USTEKINUMAB / ATC: L04AC05

Inmunosupresor

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A. ha informado por expediente EX – 2022 -36717225- -APN-DGA#ANMAT al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo que el día 24 de enero de 2022 se

recibió el informe del PRAC de la EMA para la presentación del informe final del registro de seguridad de "STELARA" ® (Ustekinumab):

"Iniciativa de investigación sobre el embarazo: Exposición a Ustekinumab durante el embarazo; una revisión y análisis de los nacimientos de los registros médicos suecos, daneses y finlandeses".

El Laboratorio refiere que el informe de evaluación preguntó si se debería implementar una advertencia en la información del producto, sobre el uso de vacunas con virus vivo en neonatos expuestos a Ustekinumab dentro del útero y según la revisión de la base de datos de seguridad global y la búsqueda bibliográfica más reciente se concluyó que la sección de Advertencias y Precauciones debe actualizarse para incluir una recomendación sobre el retraso de 6 meses en el uso de vacunas vivas en recién nacidos con exposición intrauterina a Ustekinumab.

***Nota del Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo
Se recuerda la información actual de seguridad del medicamento en
página web de la EMA:***

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante al menos 15 semanas después del tratamiento.

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de Ustekinumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar la utilización de Ustekinumab en el embarazo.

Lactancia

Los escasos datos que se han publicado sugieren que la cantidad de Ustekinumab que se excreta en la leche materna humana es muy pequeña. Se desconoce si Ustekinumab se absorbe sistémicamente tras su ingestión. Dado el potencial de Ustekinumab para producir reacciones adversas en los lactantes, la decisión de interrumpir la lactancia materna durante el tratamiento y hasta 15 semanas después del tratamiento o suspender el tratamiento con Ustekinumab debe adoptarse teniendo en cuenta los efectos beneficiosos de la lactancia materna para el niño y los beneficios del tratamiento con Ustekinumab para la mujer.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de Ustekinumab sobre la fertilidad en humanos

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/stelara-epar-product-information_es.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 mayo, adecuando la información para los prospectos de los medicamentos que contienen los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA):

**-AMLODIPINA;
-IBRUTINIB;
-MODAFINILO**

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. N° 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).

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

**-Resistencia antimicrobiana en medicina humana
Actualización de la guía para la evaluación de productos
medicamentosos indicados en el tratamiento de infecciones
bacterianas**

(EMA, 24/05/2022)

La agencia refiere que la revisión actual de la guía para la evaluación de productos medicamentosos indicados en el tratamiento de infecciones bacterianas (“Guideline on the evaluation of medicinal products indicated for treatment of bacterial infections”) refleja los esfuerzos conjuntos de la EMA, la FDA y la Agencia Japonesa de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (PMDA) para alinear sus requisitos de datos tanto como sea posible. El objetivo de esto es ayudar a los desarrolladores de medicamentos a diseñar ensayos clínicos que cumplan con los estándares de múltiples agencias reguladoras.

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/antimicrobial-resistance/antimicrobial-resistance-human-medicine>

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.