

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

**Febrero de 2017**

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

## Índice

### Novedades Internacionales de Agencias Regulatorias

#### **GLUCONATO DE CLORHEXIDINA**

Antiséptico - Riesgo de reacciones alérgicas raras pero serias.....4

#### **CANAGLIFLOZINA**

Inhibidor del SGLT2 – Riesgo de amputación de dedo del pie. Este riesgo también puede aplicar a otros fármacos de la misma clase.....5

#### **INHIBIDORES DEL SGLT2**

Antidiabéticos – Riesgo de amputación de dedo del pie.....6

#### **ANALGÉSICOS TÓPICOS DE VENTA LIBRE CON MENTOL, SALICILATO DE METILO O CAPSAICINA**

Evaluación del riesgo de quemaduras cutáneas serias.....6

#### **BEVACIZUMAB (AVASTIN®) Y STENTS COLORRECTALES**

Antineoplásico – Evaluación del potencial aumento de riesgo de perforación intestinal.....7

#### **MEDICAMENTOS CON TRAMADOL**

Opioide – Revisión del riesgo de depresión respiratoria en niños y adolescentes.....8

#### **PAZOPANIB (VOTRIENT®)**

Antineoplásico – Riesgo de teratogénesis mediada por el varón.....9

#### **OLANZAPINA (ZYPREXA®)**

Antipsicótico – Riesgo de DRESS.....9

#### **HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR**

Antitrombóticos – Evaluación del riesgo potencial de hematoma espinal/epidural.....10

#### **MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS, INMUNOSUPRESORES E INMUNOMODULADORES**

Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva.....10

#### **ARIPIPIRAZOL**

Antipsicótico – Riesgo de trastornos del control de los impulsos.....11

#### **DOCETAXEL**

Antineoplásico – Casos fatales de enterocolitis.....12

#### **BUTILBROBURO DE HIOSCINA INYECTABLE**

Antiespasmódico – Riesgo de efectos adversos serios en pacientes con enfermedad cardíaca subyacente.....13

#### **APIXABAN**

Antitrombótico - Recomendaciones de dosificación en pacientes con insuficiencia renal.....13

### **Novedades Nacionales**

#### **NIVOLUMAB (OPDIVO®) EIPILIMUMAB (YERVOY®)**

Antineoplásicos - Riesgo de miocarditis y miositis/rabdomiólisis.....14

#### **VEMURAFENIB (ZELBORAF®)**

Antineoplásico - Riesgo de contractura de Dupuytren y fibromatosis fascial plantar.....14

### **Otros ítems de interés**

**WHO PHARMACEUTICALS NEWSLETTER**.....15

### GLUCONATO DE CLORHEXIDINA

**Antiséptico - Riesgo de reacciones alérgicas raras pero serias.**

**(FDA, EEUU, 02/02/2017)**

La FDA advierte que se han reportado reacciones alérgicas raras pero graves con los antisépticos de piel ampliamente utilizados que contienen Gluconato de Clorhexidina. Aunque raros, el número de reportes de reacciones alérgicas serias a estos productos ha aumentado en los últimos años.

Como resultado, la FDA está solicitando a los fabricantes de productos antisépticos de venta libre que contienen Gluconato de Clorhexidina que se agregue una advertencia sobre este riesgo a los prospectos.

#### Se recomienda:

Los profesionales de la salud siempre deben preguntar a los pacientes si alguna vez han tenido una reacción alérgica a cualquier antiséptico antes de recomendar o prescribir un producto con Gluconato de Clorhexidina.

Informar a los pacientes para buscar atención médica inmediata si experimentan cualquier síntoma de una reacción alérgica al usar estos productos.

Considerar el uso de antisépticos alternativos como iodo-povidona, alcoholes, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio o paraclorometaxilenol cuando se documente o sospeche alguna alergia anterior al Gluconato de Clorhexidina.

Los pacientes y consumidores deben dejar de usar el producto que contiene Gluconato de Clorhexidina y buscar atención médica de inmediato si experimentan síntomas de una reacción alérgica seria. Estas reacciones pueden ocurrir minutos después de la exposición.

Los síntomas incluyen sibilancias o dificultad para respirar, hinchazón de la cara, urticaria que pueden progresar rápidamente a síntomas más graves, erupción severa o shock, una condición potencialmente mortal que ocurre cuando el cuerpo no está recibiendo suficiente flujo de sangre.

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm539575.htm>

***Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento acerca del riesgo de reacciones adversas con el uso de Clorhexidina en las Novedades de Junio 2014 y Mayo 2016.***

***En los últimos tres años (2014 – febrero 2017) se han registrado 17 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Clorhexidina, incluyendo 8 reportes de alergia, 1 de urticaria localizada, hinchazón y quemazón en la zona de aplicación, 1 de dermatitis, 1 de exfoliación de piel, 1 de irritación de piel y prurito, 1 de eritema y quemazón en la piel, y 1 reporte de inflamación de herida.***

---

## CANAGLIFLOZINA

**Inhibidor del SGLT2 – Riesgo de amputación de dedo del pie. Este riesgo también puede aplicar a otros fármacos de la misma clase.**

---

**(EMA, Unión Europea, 10/02/2017)**

**(BfArM, Alemania, 10/02/2017)**

**(AIFA, Italia, 10/02/2017)**

**(AEMPS, España, 10/02/2017)**

El *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) de la EMA advierte que se observó un aumento en los casos de amputación de miembros inferiores, que afecta principalmente a los dedos de los pies, en pacientes que toman el fármaco para la diabetes tipo 2 Canagliflozina en comparación con los que reciben placebo en dos ensayos clínicos en curso (CANVAS y CANVAS-R) en pacientes con alto riesgo de problemas cardíacos.

No se ha observado un riesgo mayor en estudios con otros medicamentos de la misma clase, Dapagliflozina y Empagliflozina. Sin embargo, para estos fármacos, los datos disponibles hasta la fecha son limitados y el riesgo también puede aplicarse a estos otros medicamentos.

En base a los datos disponibles, el PRAC recomienda incluir una advertencia sobre el riesgo de amputación de miembros inferiores, especialmente de dedos de los pies, en la información de prescripción de Canagliflozina, Empagliflozina y Dapagliflozina, resaltando a los profesionales de la salud ya los pacientes la importancia del cuidado preventivo rutinario de los pies.

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2017/02/news\\_detail\\_002690.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/02/news_detail_002690.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SGLT2\\_inhibitors\\_\(previously\\_Canagliflozin\)/human\\_referral\\_prac\\_00059.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SGLT2_inhibitors_(previously_Canagliflozin)/human_referral_prac_00059.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/SGLT2\\_inhibitors\\_Canagliflozin\\_20/Recommendation\\_provided\\_by\\_Pharmacovigilance\\_Risk\\_Assessment\\_Committee/WC500221431.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/SGLT2_inhibitors_Canagliflozin_20/Recommendation_provided_by_Pharmacovigilance_Risk_Assessment_Committee/WC500221431.pdf)

[http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/EN/RV\\_STP/s-z/sglt2-hemmer-canagliflozin.html](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/EN/RV_STP/s-z/sglt2-hemmer-canagliflozin.html)

<http://www.aifa.gov.it/content/comunicazione-ema-su-canagliflozin-10022017>

[https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2017/NI-MUH\\_FV\\_01-canagliflozina.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2017/NI-MUH_FV_01-canagliflozina.htm)

***Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento acerca del riesgo de amputación de miembros inferiores con el uso de Canagliflozina en las Novedades de abril 2016, mayo 2016 y diciembre 2016.***

***En los últimos tres años (2014 – febrero 2017) el SNFVG no registró notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Canagliflozina.***

---

## INHIBIDORES DEL SGLT2

### Antidiabéticos – Riesgo de amputación de dedo del pie.

---

**(EMA, Unión Europea, 24/02/2017)**

**(AIFA, Italia, 24/02/2017)**

La EMA informa sobre un potencial aumento del riesgo de amputación de extremidades inferiores (que afecta principalmente a los dedos de los pies) en pacientes que toman los Inhibidores del SGLT2 Canagliflozina, Dapagliflozina y Empagliflozina, utilizados para la diabetes tipo 2.

La revisión de los Inhibidores de SGLT2 se debió a un aumento en las amputaciones de miembros inferiores (afectando principalmente a los dedos de los pies) en pacientes que tomaron Canagliflozina en dos ensayos clínicos, CANVAS y CANVAS-R. Los estudios, que todavía están en curso, involucraron pacientes con alto riesgo de problemas cardíacos y compararon Canagliflozina con placebo.

Todos los pacientes con diabetes (especialmente aquellos con diabetes poco controlada y problemas cardiovasculares) tienen mayor riesgo de infección y úlceras que pueden provocar amputaciones. El mecanismo por el cual la Canagliflozina puede aumentar el riesgo de amputación aún no está claro.

No se ha observado un aumento en las amputaciones de miembros inferiores en estudios con otros medicamentos de la misma clase, Dapagliflozina y Empagliflozina. Sin embargo, los datos disponibles hasta la fecha son limitados y el riesgo también puede aplicarse a estos otros medicamentos.

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2017/02/news\\_detail\\_002699.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/02/news_detail_002699.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2017/02/news\\_detail\\_002698.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/02/news_detail_002698.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SGLT2\\_inhibitors\\_\(previously\\_Canagliflozin\)/human\\_referral\\_prac\\_000059.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SGLT2_inhibitors_(previously_Canagliflozin)/human_referral_prac_000059.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)

<http://www.aifa.gov.it/content/comunicazione-ema-sugli-inibitori-sgl2-24022017>

***Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento acerca del riesgo de amputación de miembros inferiores con el uso de Inhibidores del SGLT2 en las Novedades de abril 2016, mayo 2016 y diciembre 2016.***

***En los últimos tres años (2014 – febrero 2017) se han registrado 78 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Dapagliflozina y 5 con Empagliflozina, no relacionadas al tema mencionado.***

---

## ANALGÉSICOS TÓPICOS DE VENTA LIBRE CON MENTOL, SALICILATO DE METILO O CAPSAICINA

## **Evaluación del riesgo de quemaduras cutáneas serias.**

---

**(Health Canada, Canadá, 13/02/2017)**

Una revisión de seguridad de Health Canada un riesgo de quemaduras cutáneas serias con el uso de ciertos analgésicos tópicos de venta libre que contienen Mentol.

*Health Canada* recibió 21 reportes de efectos adversos serios que involucran a analgésicos tópicos de venta libre que contienen Mentol en varias concentraciones (que contienen 0,75% a 11% de Mentol), como ingrediente individual o en combinación con otros ingredientes (más comúnmente Salicilato de Metilo). En muchos casos, los productos se usaron según las instrucciones, con quemaduras, inflamación severa y formación de ampollas apareciendo dentro de 24-48 horas de la primera aplicación.

A partir de los datos disponibles, no fue posible determinar si el riesgo de quemaduras cutáneas graves está vinculado a alguna marca, formulación o concentración de mentol específica, o a cualquier ingrediente distinto al Mentol.

Esta revisión también examinó los ingredientes Salicilato de Metilo y Capsaicina, además del Mentol. Aunque se han reportado quemaduras cutáneas serias con el uso de analgésicos tópicos de venta libre que contienen Salicilato de Metilo o Capsaicina, la revisión no encontró evidencia suficiente para confirmar el mismo riesgo con Salicilato de Metilo o Capsaicina solos.

<http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2017/62178a-eng.php>

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/summary-safety-review-pain-relievers-containing-menthol-methyl-salicylate-capsaicin-risk-serious-skin-surns.html>

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps\\_2017-03-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps_2017-03-eng.pdf)

***En los últimos tres años (2014 – febrero 2017) se han registrado 5 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con productos con Mentol, incluyendo 1 reporte de alergia en sitio de aplicación y 1 de sensación de quemazón.***

---

## **BEVACIZUMAB (AVASTIN®) Y STENTS COLORRECTALES**

**Antineoplásico – Evaluación del potencial aumento de riesgo de perforación intestinal.**

---

**(Health Canada, Canadá, 22/02/2017)**

Debido a estudios publicados que reportaron un mayor riesgo de ruptura intestinal en pacientes que recibieron ambos tratamientos al mismo tiempo, *Health Canada* revisó el riesgo de ruptura intestinal de los stents colorrectales utilizados con Bevacizumab.

La revisión de Health Canada concluyó que hay evidencia limitada que

sugiere un mayor riesgo de ruptura intestinal cuando se utilizan juntos stents colorrectales y Bevacizumab para tratar a pacientes con cáncer de colon.

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/summary-safety-review-colorectal-stents-avastin-risk-bowel-rupture.html>

[https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps\\_2017-02-eng.pdf](https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps_2017-02-eng.pdf)

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps\\_2017-03-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps_2017-03-eng.pdf)

***En los últimos tres años (2014 – febrero 2017) se han registrado 264 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Bevacizumab, incluyendo 2 reportes de perforación intestinal.***

---

## **MEDICAMENTOS CON TRAMADOL**

**Opioide – Revisión del riesgo de depresión respiratoria en niños y adolescentes.**

---

**(Health Canada, Canadá, febrero 2017)**

Una revisión de seguridad evaluó el riesgo de depresión respiratoria en niños y adolescentes asociado con productos que contienen Tramadol. Esta revisión encontró evidencia de que los metabolizadores ultra-rápidos de CYP2D6 tienen un riesgo aumentado de depresión respiratoria que puede amenazarla vida. Pero se encontró información limitada sobre depresión respiratoria con el uso de Tramadol en niños.

Los individuos que son metabolizadores ultra-rápidos de CYP2D6 convierten al Tramadol en su metabolito opioide más potente O-desmetiltramadol (M1) de forma más rápida que otras personas. Esta rápida conversión podría resultar en efectos adversos tipo opioide mayores a los esperados, incluyendo depresión respiratoria potencialmente mortal. La prevalencia de este fenotipo CYP2D6 varía ampliamente y se ha estimado entre 0,5 y 1% en chinos, japoneses e hispanos, 1 a 10% en caucásicos, 3% en afroamericanos, y 16 a 28% en africanos del norte, etíopes y árabes. No hay datos disponibles para otros grupos étnicos.

Las monografías de productos canadienses para los productos que contienen Tramadol se actualizaron para incluir información sobre este fármaco y depresión respiratoria en metabolizadores ultra-rápidos de CYP2D6. Además, se recuerda que el uso de Tramadol no está recomendado en pacientes menores de 18 años de edad.

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps\\_2017-03-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps_2017-03-eng.pdf)

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/summary-safety-review-tramadol-potential-risk-serious-breathing-problems-children-adolescents.html>



[https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps\\_2017-02-eng.pdf](https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps_2017-02-eng.pdf)

***Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento acerca del riesgo de depresión respiratoria con el uso de Tramadol en las Novedades de septiembre 2015.***

***En los últimos tres años (2014 – febrero 2017) se han registrado 23 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Tramadol, no relacionadas al tema mencionado.***

---

## **PAZOPANIB (VOTRIENT®)**

**Antineoplásico – Riesgo de teratogénesis mediada por el varón.**

---

**(Health Canada, Canadá, febrero 2017)**

Los pacientes varones (incluidos aquellos que han tenido vasectomías) con parejas sexuales que estén embarazadas, posiblemente embarazadas, o que puedan quedar embarazadas deben usar preservativo durante las relaciones sexuales mientras utilizan Pazopanib y durante al menos 2 semanas después de la última dosis de fármaco.

El riesgo de teratogénesis mediada por el varón se incluyó en la monografía de producto canadiense de Votrient® (Pazopanib).

[https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps\\_2017-02-eng.pdf](https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps_2017-02-eng.pdf)

***En los últimos tres años (2014 – febrero 2017) se han registrado 83 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Pazopanib, no relacionadas al tema mencionado.***

---

## **OLANZAPINA (ZYPREXA®)**

**Antipsicótico – Riesgo de DRESS.**

---

**(Health Canada, Canadá, febrero 2017)**

Se reportó DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) (Reacción a Drogas con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos) con la exposición a Olanzapina.

DRESS consiste en una combinación de 3 o más de los siguientes:

- Reacción cutánea (como erupción o dermatitis exfoliativa),
- Eosinofilia,
- Fiebre,
- Linfadenopatía y
- Una o más complicaciones sistémicas, tales como hepatitis, nefritis, neumonitis, miocarditis y pericarditis.

Se debe discontinuar Zyprexa® si se sospecha DRESS.

[https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps\\_2017-02-eng.pdf](https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps_2017-02-eng.pdf)

***Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento acerca del riesgo de DRESS con el uso de Olanzapina en las Novedades de mayo 2016.***

***En los últimos tres años (2014 – febrero 2017) se han registrado 23 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Olanzapina, no relacionadas al tema mencionado.***

---

## **HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR**

**Antitrombóticos – Evaluación del riesgo potencial de hematoma espinal/epidural.**

---

**(Health Canada, 08/02/2017)**

Health Canada revisó la información relacionada con el riesgo, conocido y raro, de hematoma espinal/epidural en pacientes que reciben Heparinas de Bajo Peso Molecular (LMWH) para prevenir coágulos sanguíneos mientras se someten a anestesia espinal/epidural o punción espinal. La revisión se inició debido a una actualización de la FDA a la información de seguridad de LMWH relacionada con este riesgo.

Esta revisión concluyó que el riesgo de sangrado puede aumentar si el procedimiento espinal se realiza poco después de la inyección de LMWH. La agencia canadiense solicitó a los fabricantes de LMWH que actualicen la información de seguridad para incluir información sobre la duración de tiempo recomendada entre la inyección de LMWH y la anestesia espinal/epidural o punción espinal. Este período de tiempo puede variar, pero debe ser determinado por el prescriptor de acuerdo con las recomendaciones de la información de seguridad canadiense.

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/summary-safety-review-molecular-weight-heparins-potential-risk-bleeding-spinal-cord.htm>  
[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps\\_2017-03-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps_2017-03-eng.pdf)

***En los últimos tres años (2014 – febrero 2017) se han registrado 49 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Enoxaparina, no relacionadas al tema mencionado.***

---

## **MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS, INMUNOSUPRESORES E INMUNOMODULADORES**

**Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva.**

---

**(TGA, Australia, febrero 2017)**

La Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) es una enfermedad rara pero seria, asociada con ciertos medicamentos antineoplásicos, inmunosupresores e inmunomoduladores.

- Los prescriptores de medicamentos antineoplásicos, inmunosupresores o inmunomoduladores deben ser conscientes de que la LMP es un evento adverso potencial.
- Se debe considerar LMP en cualquier paciente inmunosuprimido que presente nuevos déficits neurológicos focales.
- Se debe tener en cuenta que, en pacientes con Esclerosis Múltiple (EM), la LMP a veces puede confundirse con una recaída de la EM, lo que puede retrasar el diagnóstico y el tratamiento de LMP.
- Se debe monitorear a los pacientes tratados con medicamentos que se sabe que están asociados con LMP en búsqueda de cualquier nuevo signo o síntoma de déficit neurológico focal.
- Se debe considerar realizar tests para anticuerpos anti-JCV (John Cunningham Virus) en los pacientes antes de utilizar medicamentos que han sido asociados con LMP, o durante el tratamiento si no se conoce el estado de anticuerpos.
- Si se sospecha LMP, se debe suspender la medicación inmunosupresora y realizar estudios apropiados (se recomiendan imagen de resonancia magnética con gadolinio y análisis de líquido cefalorraquídeo para ADN viral de JCV).

<https://www.tga.gov.au/sites/default/files/medicines-safety-update-volume-8-number-1-february-2017-01.pdf>

***Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento acerca del riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva con el uso de Dimetilfumarato, Fingolimod y Natalizumab en las Novedades de abril 2015, agosto 2015, septiembre 2015, octubre 2015, noviembre 2015, diciembre 2015, enero 2016, febrero 2016, marzo 2016 y abril 2016.***

***En los últimos tres años (2014 – febrero 2017) se han registrado 8 notificaciones de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP), incluyendo 1 reporte con Ciclosporina, 1 con Fingolimod, 2 con Natalizumab, 1 con Rituximab, 2 con Tacrolimus y 1 de sospecha de LMP con Natalizumab.***

---

## **ARIPIPRAZOL**

**Antipsicótico – Riesgo de trastornos del control de los impulsos.**

---

**(TGA, Australia, febrero 2017)**

Se reportaron casos de trastorno obsesivo-compulsivo, trastornos alimentarios y problemas de control de los impulsos, incluyendo apuestas, gastos compulsivos, atracones o comer compulsivo, hipersexualidad y otros comportamientos impulsivos y compulsivos, en pacientes tratados con Aripiprazol.

Se debe considerar que los síntomas de control de los impulsos pueden estar asociados con el trastorno subyacente. Sin embargo, en algunos casos se reportó que los impulsos cesaron cuando la dosis se redujo o se discontinuó la medicación.

Los pacientes pueden no reconocer estos comportamientos como anormales, por lo que se recomienda a los prescriptores informar sobre estos eventos adversos potenciales a los pacientes y sus cuidadores. Se debe considerar la reducción de la dosis o la suspensión de Aripiprazol si un paciente desarrolla estos impulsos durante el tratamiento.

<https://www.tga.gov.au/sites/default/files/medicines-safety-update-volume-8-number-1-february-2017-01.pdf>

***Esta información es complementaria a la publicada por este Departamento acerca del riesgo de conductas impulsivas con el uso de Aripiprazol en las Novedades de noviembre 2015 y mayo 2016.***

***En los últimos tres años (2014 – febrero 2017) se han registrado 20 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Aripiprazol, incluyendo 1 reporte de juego patológico.***

---

## **DOCETAXEL**

### **Antineoplásico – Casos fatales de enterocolitis.**

---

**(ANSM, Francia, 15 y 17/02/2017)**

La ANSM fue informada de la aparición de los 6 casos de enterocolitis en el contexto de neutropenia, 5 de los cuales fueron fatales, en pacientes tratados con Docetaxel. Todos estos casos se trataban de mujeres de 46 a 73 años con cáncer de mama. Se está finalizando un estudio de Farmacovigilancia que se inició en septiembre pasado.

En continuación de la correspondencia que se envía a los oncólogos el 15 de febrero de 2017, y dada la existencia de una alternativa terapéutica en el tratamiento adyuvante en cáncer de mama (Paclitaxel), el Instituto Nacional del Cáncer (INCA) francés junto con la ANSM recomienda como medida de precaución, después de consultar a los profesionales de la salud, evitar temporalmente el uso de Docetaxel en cáncer de mama localizado resecable.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Docetaxel-Cas-d-enterocolites-d-issue-fatale-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Survenue-de-deces-chez-des-femmes-traitees-par-docetaxel-dans-le-cadre-du-traitement-du-cancer-du-sein-Point-d-Information>

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Docetaxel-cas-d-enterocolites-d-issue-fatale-l-INCa-en-lien-avec-l-ANSM-recommande-a-titre-de-precaution-d-eviter-temporairement-l-utilisation-du-docetaxel-dans-les-cancers-du-sein-localises-operables-Point-d-Information>

***En los últimos tres años (2014 – febrero 2017) se han registrado 4 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Docetaxel, no relacionadas al tema mencionado.***

---

## **BUTILBROBURO DE HIOSCINA INYECTABLE**

**Antiespasmódico – Riesgo de efectos adversos serios en pacientes con enfermedad cardíaca subyacente.**

---

**(MHRA, Reino Unido, 20/02/2017)**

La MHRA recibió 9 reportes de pacientes que murieron después de recibir una inyección de Butilbromuro de Hioscina (incluyendo un informe de un médico forense). En la mayoría de estos casos, la reacción adversa fatal se informó como infarto agudo de miocardio o paro cardíaco.

La inyección de Butilbromuro de Hioscina puede causar efectos adversos incluyendo taquicardia, hipotensión y anafilaxia. Estos efectos pueden ser más serios en pacientes con cardiopatía subyacente (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, arritmia cardíaca o hipertensión). Varios reportes han señalado que la anafilaxia es más probable que sea fatal en pacientes con enfermedad coronaria subyacente en comparación con los que no la tienen.

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/hyoscine-butylbromide-buscopan-injection-risk-of-serious-adverse-effects-in-patients-with-underlying-cardiac-disease>

[https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/592989/Drug\\_Safety\\_update\\_-\\_February\\_2017.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/592989/Drug_Safety_update_-_February_2017.pdf)

***En los últimos tres años (2014 – febrero 2017) se han registrado 27 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Hioscina, incluyendo 1 reporte de taquicardia e hipotensión, 1 de hipotensión y 1 de edema de glotis.***

---

## **APIXABAN**

**Antitrombótico - Recomendaciones de dosificación en pacientes con insuficiencia renal.**

---

**(AEMPS, España, 14/02/2017)**

Durante el período de notificación del Informe Periódico de Seguridad (IPS) de Apixaban, el titular de la autorización de comercialización de este medicamento recibió diversos comentarios con respecto a la redacción de las recomendaciones de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada aplican las siguientes recomendaciones:

- Para la prevención del TEV en cirugía electiva de cadera o rodilla, para el tratamiento de la TVP, tratamiento de EP y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP, no es necesario un ajuste de dosis.
- Y para la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FANV, y creatinina sérica  $\geq 1,5$  mg/dl (133 micromoles/l) asociada a edad  $\geq 80$  años o peso corporal  $\leq 60$  kg, es necesaria una reducción de dosis (2,5 mg administrados dos veces al día).

<https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2017/enero/boletin-enero.htm#infoSeg>

---

## **Novedades Nacionales**

### **NIVOLUMAB(OPDIVO®) EIPILIMUMAB (YERVOY®)**

#### **Antineoplásicos – Riesgo de miocarditis y miositis/rabdomiólisis.**

---

**(ANMAT, Argentina, febrero 2017)**

El laboratorio Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L., por medio del expediente 1-47-1727-17-4, realizó una comunicación al Departamento de Farmacovigilancia de Opdivo® (Nivolumab) y Yervoy®(Ipilimumab) donde se incluye la siguiente información:

- Que el 12 de Diciembre de 2016, Bristol-Myers SquibbCompany recibió una carta de la Agencia Regulatoria Suiza (SwissMedic) en relación a una advertencia de seguridad para Opdivo (Nivolumab) y Yervoy (Ipilimumab), relacionada a miocarditis y miositis/rabdomiólisis.
  - Que la carta está basada en un artículo de *The New England Journal of Medicine* (NEJM) 375:1749-55 escrito por Johnson DB et al con fecha 3 de Noviembre de 2016, donde se mencionan 2 reportes de casos de miocarditis fatal en pacientes bajo tratamiento con Nivolumab en combinación con Ipilimumab.
  - Que dicho artículo presenta casos ya evaluados por la Compañía, y fue escrito en colaboración con BMS.
  - Que respecto a Yervoy, la información respecto a miocarditis y miositis como reacciones adversas medicamentosas se encuentra en el prospecto de prescripción vigente aprobado por esta Administración.
  - Que respecto a Opdivo, se ha presentado ante esta Administración una nueva versión de prospecto donde se han incluido dichas reacciones adversas, que se encuentra en evaluación.
- 

### **VEMURAFENIB (ZELBORAF®)**

#### **Antineoplásico – Riesgo de contractura de Dupuytren y fibromatosis fascial plantar.**

---

**(ANMAT, Argentina, febrero 2017)**

El laboratorio Roche, por medio del expediente 1-47-1891-17-1, realizó una comunicación al Departamento de Farmacovigilancia de Zelboraf® (Vemurafenib) acerca del riesgo de Contractura de Dupuytren y Fibromatosis Fascial Plantar, y estará distribuyendo una carta a los profesionales de la salud y asociaciones profesionales que incluye la siguiente información:

- Se han reportado casos de contractura de Dupuytren y fibromatosis fascial plantar con el uso de Zelboraf.
- La mayoría de los casos fueron de gravedad leve o moderada. Sin embargo, también se han reportado casos severos e incapacitantes de contractura de Dupuytren.
- En caso de contractura de Dupuytren y fibromatosis fascial plantar debe evaluarse la interrupción temporal o la discontinuación del tratamiento con Zelboraf, tal como se describe en la información actual de Zelboraf (Prospecto: Esquema de modificación de dosis según el Grado de cualquier reacción adversa).

Además Roche comunicó que está trabajando con las autoridades sanitarias para actualizar la información del producto (prospecto) para reflejar el riesgo de contractura de Dupuytren y fibromatosis fascial plantar.

---

### Otros ítems de interés

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

---

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

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

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

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

Departamento de Farmacovigilancia

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica

Alsina 671, piso 1(Entrepiso)  
C1087AAI - Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
República Argentina  
Tel. (+54-11) 4340-0866  
snfvg@anmat.gov.ar  
[www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)



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