

Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos

Julio de 2017

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

Índice

Novedades Internacionales de Agencias Regulatorias

GADOLINIO

Restricción y suspensión de uso de agentes lineales de gadolinio.....4

TRIMEBUTINA

Contraindicación en niños menores de 2 años.....5

ACITRETINA

Estudio de impacto de la reducción de riesgo teratogénico.....6

ERITROPOYETINA

Reacciones cutáneas severas.....7

IBRUTINIB (IMBRUVICA®)

Riesgo de reactivación de hepatitis B.....7

KETAMINA

Riesgo de daño hepático grave.....8

TRIMEBUTINA + RUSCOGENINAS

Retiro del mercado en Francia.....9

LOXOPROFENO

Preparado dermatológico. Riesgo de shock o anafilaxia.....9

KETOPROFENO

Riesgo de fotosensibilidad.....10

GINKGO BILOBA

Precauciones de uso y efectos adversos.....10

Novedades en vacunas

Situación actual de la enfermedad por virus influenza y su relación con la vacuna antigripal 11

Uno de cada 10 lactantes no fue vacunado contra ninguna enfermedad en 2016 11

Otros ítems de interés

WHO PHARMACEUTICALS NEWSLETTER13

GADOLINIO

Medio de contraste- Restricción y suspensión de uso de agentes lineales de gadolinio

(EMA, Europa, 21/07/2017)

(AEMPS, 11/07/2017)

(AIFA, Italia, 07/07/2017- 21/07/2017)

(TGA, Australia, 28/07/2017)

(BfArM, Alemania, 31/07/2017)

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha concluido la revisión de los agentes de contraste de gadolinio, confirmando las recomendaciones para restringir o suspender el uso de algunos agentes lineales, con el objetivo de prevenir cualquier potencial riesgo asociado al depósito del contraste en tejido cerebral. Estas recomendaciones, remitidas por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), fueron confirmadas en Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).

Luego de la confirmación de PRAC en marzo del corriente año, de que existe evidencia suficiente sobre el depósito de gadolinio en cerebro con consecuencias clínicas desconocidas, y como resultado de una revisión se recomienda que:

- los agentes ácido gadoxético y gadobénico, pueden continuar utilizándose para la obtención de imágenes hepáticas en situaciones donde el diagnóstico reviste importancia.
- el ácido gadopentético solo debería utilizarse para visualizaciones articulares, dado que la dosis de la formulación para uso intraarticular es baja.
- los demás agentes lineales (gadodiamida, ácido gadopentético y gadoversetamida) debieran suspenderse acorde la recomendación emitida por PRAC en el mes de marzo.

Otra clase de agentes de gadolinio, conocidos como agentes macrocíclicos (gadobutrol, ácido gadotérico y gadoteridol), son más estables y menos propensos a liberar gadolinio en comparación con los lineales. Éstos pueden seguir siendo utilizados en sus indicaciones actuales, pero en las dosis más bajas posibles y cuando otras imágenes no sean adecuadas.

Por otro lado, en el comunicado se menciona que las suspensiones o restricciones a agentes lineales pueden modificarse si las compañías proporcionan evidencia de que nuevos beneficios en un grupo de pacientes identificado superan el riesgo de depósito cerebral, o bien, si pueden modificar sus productos para que no liberen gadolinio de manera significativa o sea retenido en los tejidos.

Las recomendaciones finales serán enviadas a la Comisión Europea, que emitirá un documento final vinculante y aplicable en todos los Estados miembro.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/07/news_detail_002780.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2017/07/WC500231829.pdf

<http://www.aifa.gov.it/en/content/ema%E2%80%99s-final-opinion-confirms-restrictions-use-linear-gadolinium-agents-body-scans>

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/gadolinium_contrast_agents_31/Recommendation_provided_by_Pharmacovigilance_Risk_Assessment_Committee/WC500223161.pdf

<http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/portada/home.htm>

<http://www.tga.gov.au/alert/gadolinium-based-contrast-agents-mri-scans>

http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/EN/RV_STP/g-l/gadolinium-kernspinn-neu-3.html;jsessionid=38C6220159652A65AC41CED8349BF656.2_cid319

TRIMEBUTINA

Antiespasmódico- Contraindicación en niños menores de 2 años

(ANMS, Francia, 28/07/2017)

Mediante una carta a profesionales, la agencia francesa comunica sobre la contraindicación en menores de dos años de productos que contienen trimebutina. Con su uso pueden presentarse a eventos adversos graves, en particular neurológicos (somnolencia, convulsiones), de la frecuencia cardíaca (bradicardia) y relacionados a errores de medicación y sobredosis. En el mismo documento recuerda, además, las indicaciones de uso para las vías oral e inyectable.

En los últimos tres años (2014 – julio 2017) se han registrado 8 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con trimebutina, sin registro de reportes en edad pediátrica. Se recomienda no utilizarlo en este grupo de pacientes.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Trimebutine-Debricalm-R-Debridat-R-et-ses->

[generiques-modification-des-indications-et-contre-indication-chez-l-enfant-de-moins-de-2-ans-Lettre-aux-professionnels-de-sante](#)

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Contre-indication-chez-l-enfant-de-moins-de-2-ans-des-specialites-a-base-de-trimebutine-Debridat-et-generiques-Point-d-Information>

ACITRETINA

Retinoide- Estudio de impacto de la reducción de riesgo teratogénico

(ANMS, Francia, 22/06/2017)

Los resultados de un estudio, que incluyó una cohorte de 10.402 mujeres de entre 15 a 49 años que iniciaron tratamiento durante el periodo comprendido entre enero de 2007- diciembre de 2015, mostraron que la obtención de la prueba de embarazo al inicio del tratamiento aumentó de un 14% en 2007 a un 37% en 2015 y que la misma se realizó más cuando era indicado por un dermatólogo; que a pesar de la restricción de prescripción, ésta fue realizada por médicos generales (20% en 2015); de los 694 embarazos del periodo, 109 se dieron luego de la implementación de las nuevas medidas de seguridad impuestas por la agencia francesa.

En la publicación se les recuerda a los profesionales de la salud consideraciones respecto del tratamiento con acitretina y, entre otras, la necesidad de evitar el riesgo teratogénico por el plazo de 3 años luego de la suspensión del tratamiento.

En los últimos tres años (2014 – julio 2017) se han registrado 6 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Acitretina, sin registro de exposición al fármaco durante el embarazo.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etude-d-impact-des-mesures-de-reduction-du-risque-teratogene-de-Soriatane-acitretine-persistance-de-grossesses-en-cours-de-traitement-ou-dans-les-mois-suivant-son-arret-Point-d-information>

ERITROPOYETINA

Antianémico - Reacciones cutáneas severas

(ANMS, Francia, 28/07/2017)

La agencia francesa informó a través de una carta sobre la aparición de reacciones graves como el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET). Esta señal ya confirmada, fue discutida en el seno de PRAC en el mes de julio, con la decisión de emitir un boletín para profesionales y modificar el resumen de las características del producto y prospecto (incluye a darbepoetina alfa, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina theta, epoetina zeta, y metoxipolietilenglicol-epoetina beta). Por otro lado, se ha solicitado actualizar el Plan de Gestión de Riesgo de Aransep® (darbepoetina alfa) para incluir a las reacciones severas de piel como un Riesgo Identificado Importante.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Valproate-et-derives-produits-de-contraste-contenant-du-gadolinium-methylprednisolone-par-voie-injectable-Zinbryta-daclizumab-retour-d-information-sur-le-PRAC-de-juillet-2017-Point-d-Information>

IBRUTINIB (IMBRUVICA®)

Antineoplásico- Riesgo de reactivación de hepatitis B

(HPRA, Irlanda, 18/07/2017)

(ANMS, Francia, 19/07/2017)

(BfArM, Alemania, 18/07/2017)

Una carta destinada a profesionales de la salud advierte sobre el riesgo de reactivación de hepatitis B con el uso de Imbruvica®. Por este motivo, se recomienda realizar la detección viral, y para aquellos pacientes con serología positiva la consulta con un especialista en hepatología, ambas previas al inicio del tratamiento. Con el objetivo de prevenir dicha reactivación, los pacientes positivos deben ser monitorizados y tratados de acuerdo a los estándares médicos locales. Los casos notificados surgen tanto de ensayos clínicos como del uso post-marketing. Según lo acordado con la Agencia Europea de Medicamentos, el laboratorio productor informó en la carta que actualizará el resumen de las características del producto con esta nueva información de seguridad.

En los últimos tres años (2014 – julio 2017) se han registrado 47 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Ibrutinib, no relacionadas al tema mencionado.

[http://www.hpra.ie/homepage/medicines/safety-notices/item?t=/imbruvica-\(ibrutinib\)---important-safety-information-from-janssen-cilag-limited-as-approved-by-the-hpra&id=bf330826-9782-6eee-9b55-ff00008c97d0](http://www.hpra.ie/homepage/medicines/safety-notices/item?t=/imbruvica-(ibrutinib)---important-safety-information-from-janssen-cilag-limited-as-approved-by-the-hpra&id=bf330826-9782-6eee-9b55-ff00008c97d0)

[http://www.hpra.ie/docs/default-source/Safety-Notices/important-safety-information---imbruvica-\(ibrutinib\).pdf?sfvrsn=0](http://www.hpra.ie/docs/default-source/Safety-Notices/important-safety-information---imbruvica-(ibrutinib).pdf?sfvrsn=0)

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Imbruvica-R-Ibrutinib-Nouvelles-recommandations-importantes-relatives-au-risque-de-reactivation-du-virus-de-l-hepatite-B-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

<http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/EN/RHB/2017/rhb-imbruvica.html>

KETAMINA

Anestésico general- Riesgo de daño hepático grave

(ANMS, Francia, 04/07/2017)

Luego de la ocurrencia de 10 casos de afección hepática severa, que incluyó casos de trasplante, una carta a profesionales publicada por la agencia francesa alerta sobre este riesgo, derivado del uso prolongado y/o a altas dosis de ketamina. Debido a esto recomienda utilizarlo en dosis y uso aprobados.

En Argentina la ketamina se emplea como anestésico para diagnóstico o en intervenciones quirúrgicas breves que no requieran relajación musculoesquelética, para inducir a una anestesia que se mantendrá con otros agentes, y como anestésico suplementario.

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

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Ketamine-risque-d-atteintes-hepatiques-graves-lors-d-utilisations-prolongees-et-ou-a-doses-elevees-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

TRIMEBUTINA + RUSCOGENINAS

Antihemorroidal tópico- Retiro del mercado en Francia

(ANMS, Francia, 04/07/2017)

La agencia francesa comunica que realizará la suspensión de comercialización y retirada de un producto que contiene trimebutina+ruscogeninas (presentación crema y supositorio) el día 06/07/2017. Las indicaciones de uso incluían al tratamiento sintomático de afecciones anales dolorosas y pruriginosas, síndrome fisurario y especialmente en la crisis hemorroidal.

Una evaluación de la eficacia y teniendo en cuenta el riesgo de reacciones inmuno-alérgicas, dermatitis de contacto, urticaria, eccema, reacciones edematosas e incluso shock anafiláctico, es que consideró a su balance beneficio/riesgo como desfavorable.

En los últimos tres años (2014 – julio 2017) el SNFVG no registró notificaciones de sospechas de reacciones adversas con trimebutina + ruscogeninas.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Proctolog-R-creme-rectale-et-Proctolog-R-suppositoire-retrait-des-autorisations-de-mise-sur-le-marche-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

LOXOPROFENO

Antiinflamatorio, analgésico- Preparado dermatológico. Riesgo de shock o anafilaxia

(PMDA, Japón, 04/07/2017)

Posterior al reporte de 6 casos de shock o anafilaxia en Japón, una investigación basada en la opinión de expertos y la evidencia disponible, concluyó que es necesaria la revisión de la información del producto para incluir este riesgo.

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

<http://www.pmda.go.jp/files/000218864.pdf>

KETOPROFENO

Antiinflamatorio no esteroideo- Riesgo de fotosensibilidad

(ANMS, Francia, 25/07/2017)

Una carta dirigida a profesionales advierte sobre la importancia de informar a los pacientes sobre las precauciones, contraindicaciones y recomendaciones para disminuir el riesgo de fotosensibilidad asociadas al uso de ketoprofeno tópico. Además advierte sobre reacciones cruzadas con moléculas químicamente relacionadas (ácido tiaprofénico, fenofibrato, protectores solares de tipo benzofenona, componentes de ciertos perfumes) y casos de alergia asociados con octocrileno que también han sido reportados. Para reducir este riesgo se sugiere no exponerse al sol, proteger las áreas tratadas con vestimenta adecuada, el lavado de manos luego de la aplicación del gel y no utilizarlo bajo oclusión, entre otras.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Gels-de-ketoprofene-Ketum-R-et-ses-generiques-Rappel-du-risque-et-des-mesures-visant-a-reduire-le-risque-de-photosensibilite-Lettre-aux-professionnels-de-sante2>

GINKGO BILOBA

Vasodilatador periférico- Precauciones de uso y efectos adversos

(ANMS, Francia, 25/07/2017)

Luego de una evaluación de la eficacia y seguridad de un producto que contiene Gingko Biloba, la agencia francesa recomienda no utilizarlo en embarazo y lactancia, dado el riesgo de sus efectos antiplaquetarios. Se menciona además que otro componente del producto, el heptaminol, es responsable de efectos vasoactivos. En el caso de pacientes tratados con anticoagulantes y antiplaquetarios, deben considerarse posibles interacciones y consecuente riesgo de hemorragia. Dicha agencia solicitó al laboratorio productor actualizar la información de seguridad de ese producto e incluir además los efectos adversos reportados de hipertensión (frecuencia desconocida) y reacciones anafilácticas (raras).

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Ginkor-Fort-Ne-pas-utiliser-pendant-la-grossesse-et-l-allaitement-Mises-a-jour-des-informations-sur-les-interactions-medicamenteuses-et-les-effets-indesirables-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Situación actual de la enfermedad por virus influenza y su relación con la vacuna antigripal

(Sociedad Argentina de Infectología, Argentina, 28/06/2017)

Durante el mes de junio el laboratorio Nacional de Referencia ANLIS/ Malbrán informó sobre la caracterización de los virus de Influenza circulantes hasta la SE 23 y su relación con los componentes de la vacuna antigripal.

En este documento se detalla la situación actual epidemiológica de mayor circulación de virus Influenza A desde inicio de la temporada 2017 correspondiente al subtipo H3N2. El mismo ha sido incluido en los componentes de la vacuna para la temporada 2017. Durante la vigilancia clínica, la curva de casos y estimaciones muestran un componente estacional habitual, registrándose inclusive, un registro inferior en comparación con el año 2016.

Con respecto a la vacuna, los hallazgos de mutaciones menores en los virus Influenza A (H3N2) son esperables dadas las características este subtipo de virus. Estos hallazgos fueron también descriptos en la pasada temporada del hemisferio norte.

La recomendación de la Organización Mundial de la Salud para este año tanto en el hemisferio sur como para la próxima temporada del norte fue mantener la misma cepa A (H3N2) en la fórmula vacunal.

http://sadi.org.ar/index.php?option=com_k2&view=item&id=439:situacion-actual-de-la-enfermedad-por-virus-influenza-y-su-relacion-con-la-vacuna-antigripal&Itemid=217

Uno de cada 10 lactantes no fue vacunado contra ninguna enfermedad en 2016

(Organización Mundial de la Salud, 17/07/2017)

Un total de 12,9 millones de lactantes en el mundo (casi uno de cada 10) no fueron vacunados contra ninguna enfermedad en 2016, de acuerdo con las estimaciones más recientes realizadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Ello significa, sobre todo, que no se les administró la primera dosis de la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos convulsa (DTP), por lo que

corren un riesgo importante de contraer estas enfermedades potencialmente mortales.

<http://www.reporteepidemiologico.com/wp-content/uploads/2017/07/REC-1944.pdf>

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/WHO_Pharmaceuticals_Newsletter_No2_2017_Rev.pdf?ua=1

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

Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos

INAME

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



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