

Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos

Agosto de 2024

**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

ACETAZOLAMIDA / ATC: S01EC01

Inhibidor de la anhidrasa carbónica

-Edema pulmonar pág. 5

Agonistas del receptor del GLP-1 (péptido-1 similar al glucagón): DULAGLUTIDA; EXENATIDA; INSULINA DEGLUDEC – LIRAGLUTIDA; LIRAGLUTIDA; INSULINA GLARGINA – LIXISENATIDA; LIXISENATIDA; SEMAGLUTIDA / ATC: A10BJ

Agentes hipoglucemiantes

-Aspiración y neumonía aspirativa pág. 6

ATORVASTATINA / ATC: C10AA05

Hipolipemiente

-Incremento del riesgo de miopatía y/o rabdomiólisis con la administración concomitante de daptomicina pág. 6

BUMETANIDA / ATC: C03CA02

Diurético

-Síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica pág. 8

CEFTAZIDIMA / ATC: J01DD02

Antibacteriano

-Reacciones cutáneas adversas graves, incluidas síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) pág. 9

GLATIRAMER ACETATO / ATC: L03AX13

Inmunomodulador

-EMA

Carta a los profesionales de la Salud: Reacciones anafilácticas pág. 10

HIDROCLOROTIAZIDA - NEBIVOLOL / ATC: C07BB12

Tiazida + Agente betabloqueante

-Incremento del riesgo de hipoglucemia grave con la administración concomitante del betabloqueante y sulfonilureas pág. 11

HIDROXIUREA (HIDROXICARBAMIDA) / ATC: L01XX05

Antineoplásico

-Interferencia con sistemas de control continuo de glucosa pág. 12

HIERRO DEXTRANO / ATC: B03A

Preparaciones con hierro

-En el contexto de una reacción de hipersensibilidad: arritmias, isquemia miocárdica aguda con o sin infarto de miocardio o con trombosis del stent pág. 13

HIERRO SACARATO / ATC: B03A

Preparaciones con hierro

-En el contexto de una reacción de hipersensibilidad: arritmias, isquemia miocárdica aguda con o sin infarto de miocardio o con trombosis del stent pág. 14

METILPREDNISOLONA / ATC: H02AB04

Corticosteroide para uso sistémico

-Parálisis periódica tirotóxica pág. 14

MINOXIDIL (formulación tópica) / ATC: D11AX01

Preparación dermatológica

-Hipertrichosis en niños por exposición accidental pág. 15

NIMODIPINA / ATC: C08CA06

Bloqueante de los canales de calcio

-Hipoxia pág. 16

Novedades Nacionales

GLATIRAMER ACETATO / ATC: L03AX13

Inmunomodulador pág. 17

Recomendaciones Nacionales

Recomendaciones a los TARC:

-Información en los prospectos

-Carta a los profesionales de la salud pág. 17

Otros ítems de interés

OBETICÓLICO ÁCIDO / ATC: A05AA04

Ácidos biliares y derivados

-EMA: recomendación en la Unión Europea para revocar la autorización de comercialización debido a un beneficio clínico no confirmado pág. 19

EMA

-Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFVG) / Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)

Nota introductoria, última actualización con la 3ra revisión final del módulo XVI sobre medidas de minimización de riesgo y Anexo II sobre la evaluación de su efectividad; 5ta revisión del Anexo sobre definiciones pág. 20

EMA

-ICH (International Council for Harmonisation / Conferencia Internacional sobre Armonización):

Documento de reflexión sobre la búsqueda de oportunidades de armonización en el uso de datos del mundo real para generar evidencia del mundo real, con un enfoque en la efectividad de los medicamentos pág. 21

WHO Pharmaceuticals Newsletter..... pág. 21

ACETAZOLAMIDA / ATC: S01EC01 **Inhibidor de la anhidrasa carbónica** **-Edema pulmonar**

(EMA; 12/08/2024)

El PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee / Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia) de la EMA (European Medicines Agency / Agencia Europea de Medicamentos), luego de considerar la evidencia disponible en EudraVigilance y en la literatura científica, así como los datos acumulados remitidos por el TARC (Titular de Autorización de Registro y Comercialización) de acetazolamida, Amdipharm Limited, ha acordado la modificación de la información (nuevo texto subrayado):

Advertencias especiales y precauciones de uso

Edema pulmonar no cardiogénico

Se han reportado casos graves de edema pulmonar no cardiogénico luego de tomar acetazolamida, incluso luego de una dosis única. El edema pulmonar no cardiogénico típicamente se desarrolla en minutos a horas luego de recibir acetazolamida. Los síntomas incluyen disnea, hipoxia e insuficiencia respiratoria. En caso que se sospeche esta condición, debería suspenderse el medicamento y administrar tratamiento de sostén. La acetazolamida no debería ser administrada a pacientes quienes previamente hayan experimentado edema pulmonar no cardiogénico luego de recibir la misma.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-8-11-july-2024-prac-meeting_en.pdf

**Agonistas del receptor del GLP-1 (péptido-1 similar al glucagón):
DULAGLUTIDA; EXENATIDA; INSULINA DEGLUDEC – LIRAGLUTIDA;
LIRAGLUTIDA; INSULINA GLARGINA – LIXISENATIDA;
LIXISENATIDA; SEMAGLUTIDA / ATC: A10BJ**

Agentes hipoglucemiantes

-Aspiración y neumonía aspirativa

(EMA; 12/08/2024)

El PRAC de la EMA, luego de considerar la evidencia disponible en EudraVigilance, en la literatura científica, así como las revisiones de datos acumulados remitidos por los TARC de los medicamentos que contienen dulaglutida; exenatida; insulina degludec – liraglutida; liraglutida; insulina glargina – lixisenatida; lixisenatida; semaglutida, ha acordado la modificación de la información (nuevo texto subrayado):

Advertencias especiales y precauciones de uso

Aspiración en asociación con anestesia general o sedación profunda

Se han reportado casos de aspiración pulmonar en pacientes que recibían agonistas del receptor del GLP-1, sometidos a anestesia general o sedación profunda. Por lo tanto, antes de realizar procedimientos con anestesia general o sedación profunda debería considerarse el incremento del riesgo de un contenido gástrico residual debido al vaciamiento gástrico retrasado.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-8-11-july-2024-prac-meeting_en.pdf

ATORVASTATINA / ATC: C10AA05

Hipolipemiente

-Incremento del riesgo de miopatía y/o rabdomiólisis con la administración concomitante de daptomicina

(EMA; 13/08/2024)

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del PRAC de la EMA sobre los IPAS (Informes Periódicos de Actualización de Seguridad) (PSUR - Periodic Safety Update Report) para atorvastatina, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre miopatía y rabdomiólisis tras el uso concomitante de atorvastatina y daptomicina, reacción liquenoide al fármaco

y vasculitis procedentes de publicaciones, casos espontáneos (incluidos algunos casos con una relación temporal cercana) y pruebas positivas de retirada y/o re exposición, y en vista de un mecanismo de acción plausible, el comité considera que una relación causal entre miopatía y rabdomiólisis tras el uso concomitante de atorvastatina y daptomicina, entre atorvastatina y reacción liquenoide al fármaco y entre atorvastatina y vasculitis es, al menos, una posibilidad razonable.

El PRAC concluyó que debe modificarse en consecuencia la información de los medicamentos que contienen atorvastatina.

El CMDh (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human / Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados-Medicamentos Humanos) acuerda con las conclusiones realizadas por el PRAC.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**):

Advertencias especiales y precauciones de uso

Debe añadirse la siguiente advertencia:

Tratamiento concomitante con otros medicamentos

[...]

El riesgo de miopatía y/o rabdomiólisis puede incrementarse con la administración concomitante de inhibidores de la HMG-CoA reductasa (p. ej., atorvastatina) y daptomicina.

Debe considerarse la suspensión temporal del tratamiento con <nombre del producto> en pacientes que estén tomando daptomicina, a menos que los beneficios de la administración concomitante superen los riesgos. Si no es posible evitar la administración concomitante, deben medirse los niveles de creatina fosfoquinasa (CPK) entre 2 y 3 veces por semana, y se debe monitorizar estrechamente a los pacientes para detectar cualquier signo o síntoma de miopatía.

Interacción con otros medicamentos

Debe añadirse la siguiente información sobre interacciones:

[...] Efectos de otros medicamentos sobre <nombre del producto>

[...]

Colchicina: Aunque no se han realizado estudios de interacción con atorvastatina y colchicina, se han notificado casos de miopatía con atorvastatina cuando se administró de forma conjunta con colchicina, por lo que se debe tener precaución cuando se prescriba atorvastatina con colchicina.

Daptomicina: Se han notificado casos de miopatía y/o rabdomiólisis con la administración concomitante de inhibidores de la HMG-CoA reductasa (p. ej., atorvastatina) y daptomicina. Si no se puede evitar la administración concomitante, se recomienda una supervisión clínica apropiada.

[...]

Reacciones adversas

Debe añadirse la siguiente reacción adversa bajo el SOC* «Trastornos vasculares»

Frecuencia $\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$: **Vasculitis**

Debe añadirse la siguiente reacción adversa bajo el SOC «Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo»

Frecuencia $\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$: **Reacción liquenoide por fármaco**

*SOC: Clasificación Sistema, Órgano, Clase

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/atorvastatin-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00010347-202310_es.pdf

BUMETANIDA / ATC: C03CA02

Diurético

-Síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

(EMA; 12/08/2024)

El PRAC de la EMA, luego de considerar la evidencia disponible en EudraVigilance, incluyendo la revisión acumulada remitida por el TARC de bumetanida, así como el hecho de que el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica se encuentran incluidos en el prospecto de otros diuréticos de tipo sulfonamida no antibióticos, ha acordado la modificación de la información (nuevo texto subrayado):

Advertencias especiales y precauciones de uso

Se han reportado síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser de riesgo de vida o fatales, en relación a medicamentos que contienen sulfonamidas no antibióticas, incluida bumetanida. Debería advertirse a los pacientes acerca de los signos y síntomas de SSJ y de TEN y realizar un monitoreo estrecho para detectarlos. En caso que aparezcan signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, debería suspenderse este medicamento y considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ o NET con el uso de bumetanida, no se restablecerá en ningún momento el tratamiento en el paciente con este fármaco.

Reacciones adversas

Se han reportado reacciones adversas cutáneas severas, incluidos el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) en asociación con bumetanida.

Bajo el SOC "trastornos de piel y tejido subcutáneo":

Frecuencia desconocida: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-8-11-july-2024-prac-meeting_en.pdf

CEFTAZIDIMA / ATC: J01DD02

Antibacteriano

-Reacciones cutáneas adversas graves, incluidas síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)

(EMA; 02/08/2024)

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del PRAC de la EMA sobre los IPAS para ceftazidima, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre reacciones cutáneas adversas graves y, en particular, sobre pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) procedentes de publicaciones y notificaciones espontáneas, incluidos algunos casos de PEGA con una relación temporal cercana y resultado positivo en pruebas de retirada, el PRAC considera que la relación causal entre ceftazidima y PEGA es, al menos, una posibilidad razonable.

El PRAC concluyó que debe modificarse en consecuencia la información de los medicamentos que contienen ceftazidima.

El CMDh acuerda con las conclusiones realizadas por el PRAC.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**)

Advertencias especiales y precauciones de uso

Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves, incluidas síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en peligro la vida o resultar mortales, en relación con el tratamiento con ceftazidima con una frecuencia desconocida.

Debe advertirse a los pacientes acerca de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas, y se les debe supervisar estrechamente.

Si aparecen signos o síntomas de estas reacciones, debe interrumpirse el tratamiento con ceftazidima inmediatamente y se debe considerar un tratamiento alternativo.

Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ, NET, DRESS o PEGA con ceftazidima, no debe reiniciarse el tratamiento con este medicamento en este paciente y en ningún momento.

Reacciones adversas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo en la clasificación por órganos y sistemas

Frecuencia desconocida: **pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)**

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/ceftazidime-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00000608-202310_es.pdf

GLATIRAMER ACETATO / ATC: L03AX13

Inmunomodulador

-EMA

Carta a los profesionales de la Salud: Reacciones anafilácticas

(EMA; 14/08/2024)

El TARC Grupo Teva, de conformidad junto con la EMA, han emitido el siguiente escrito, como Carta a los Profesionales de la Salud

Resumen

- Pueden ocurrir reacciones anafilácticas poco después de la administración de glatiramer acetato, incluso meses o años luego del inicio del tratamiento. Se han reportado casos con resultado fatal.
- Se debe advertir a los pacientes y/o cuidadores acerca de los signos y síntomas de la reacción anafiláctica y ante un evento con esta reacción buscar inmediatamente atención médica de urgencia.
- En caso que ocurra una reacción anafiláctica, se debe discontinuar el tratamiento con glatiramer acetato

Algunos antecedentes

Glatiramer acetato puede ocasionar reacciones post-inyección así como también reacciones anafilácticas

Luego de una revisión amplia en la Unión Europea de todos los datos disponibles en lo que concierne a las reacciones anafilácticas con glatiramer acetato, se llegó a la conclusión que el medicamento se asocia con este tipo

de reacciones, las cuales pueden ocurrir poco después de la administración, incluso meses o años luego del inicio del tratamiento. Se han reportado casos con resultado fatal.

La frecuencia reportada de reacciones anafilácticas es de $\geq 1/1,000$ a $< 1/100$ con glatiramer acetato en soluciones de 20 mg/ml y de 40 mg/ml.

Los pacientes y/o cuidadores deberían ser informados acerca de los signos y síntomas de la reacción anafiláctica e instruirlos acerca de buscar inmediatamente atención médica de urgencia ante un evento con esta reacción. Esto es particularmente importante debido a la gravedad de estas reacciones y a la posibilidad de una autoadministración del fármaco en el hogar. Además, algunos de los signos y síntomas de una reacción anafiláctica se pueden superponer con las reacciones post-inyección, llevando a un potencial retraso en la identificación de la reacción anafiláctica.

Se actualizará la información de los medicamentos que contienen glatiramer acetato

https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-glatiramer-acetate-anaphylactic-reactions-may-occur-months-years-after-treatment-initiation_en.pdf

HIDROCLOROTIAZIDA - NEBIVOLOL / ATC: C07BB12

Tiazida + Agente betabloqueante

-Incremento del riesgo de hipoglucemia grave con la administración concomitante del betabloqueante y sulfonilureas

(EMA; 23/08/2024)

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de evaluación del PRAC de la EMA sobre los IPAS para hidrocortiazida / nebivolol, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles en la literatura científica sobre el riesgo de hipoglucemia con el uso concomitante con sulfonilureas y teniendo en cuenta un mecanismo de acción plausible, el Estado Miembro de Referencia considera que una relación causal entre el aumento del riesgo de hipoglucemia y el uso concomitante de betabloqueantes y sulfonilureas es al menos una posibilidad razonable. El Estado Miembro de Referencia concluyó que, en consecuencia, la información de los medicamentos que contienen hidrocortiazida / nebivolol debe modificarse.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**):

Advertencias especiales y precauciones de uso

La advertencia existente debe modificarse como sigue:

Nebivolol

Metabólico/Endocrinológico:

El nebivolol no afecta a los niveles de glucosa en pacientes diabéticos. Sin embargo, debe tenerse cuidado en los pacientes diabéticos, ya que el nebivolol puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (taquicardia, palpitaciones). **Los betabloqueantes podrían aumentar aún más el riesgo de hipoglucemia grave con el uso concomitante con sulfonilureas. Se debe aconsejar a los pacientes diabéticos que controlen cuidadosamente los niveles de glucosa en la sangre**

Interacción con otros medicamentos

La información existente sobre la interacción con antidiabéticos debe modificarse como sigue:

Nebivolol

Insulina y antidiabéticos orales: aunque nebivolol no afecta el nivel de glucosa, el uso concomitante puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (palpitaciones, taquicardia). **El uso concomitante de betabloqueantes con sulfonilureas podría aumentar el riesgo de hipoglucemia grave.**

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/hydrochlorothiazide-nebivolol-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00001658-202311_es.pdf

HIDROXIUREA (HIDROXICARBAMIDA) / ATC: L01XX05

Antineoplásico

-Interferencia con sistemas de control continuo de glucosa

(EMA; 27/08/2024)

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de evaluación del PRAC de la EMA sobre los IPAS para hidroxurea (excepto para medicamento autorizado por procedimiento centralizado), las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre la interferencia de hidroxurea con sistemas MCG, de la bibliografía, incluyendo en algunos casos una estrecha relación temporal, y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre hidroxurea y las lecturas de glucosa del sensor MCG falsamente elevadas que dan lugar a hipoglucemia es al menos una posibilidad razonable. Por ello, el comité concluye que en consecuencia debe modificarse la información de los medicamentos que contienen hidroxurea.

El CMDh acuerda con las conclusiones realizadas por el PRAC.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**):

Advertencias especiales y precauciones de uso

Interferencia con sistemas de control continuo de glucosa

La hidrourea puede elevar falsamente los resultados de los sensores de glucosa de determinados sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG), lo que puede dar lugar a hipoglucemia si la dosis de insulina que se administra se basa en los resultados de los sensores de glucosa.

Si los sistemas MCG se van a utilizar al mismo tiempo que el tratamiento con hidroxiurea, se debe consultar al médico prescriptor de la MCG sobre la necesidad de considerar métodos alternativos para controlar la glucosa.

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/hydroxycarbamide-except-centrally-authorized-product-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00009182-202312_es.pdf

HIERRO DEXTRANO / ATC: B03A

Preparaciones con hierro

-En el contexto de una reacción de hipersensibilidad: arritmias, isquemia miocárdica aguda con o sin infarto de miocardio o con trombosis del stent

(FDA; 01/08/2024)

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 hierro dextrano.

Reacciones adversas

Agregados y/o revisiones subrayadas

...

Trastornos cardiovasculares: **Paro cardíaco, taquicardia, bradicardia, arritmias, isquemia miocárdica aguda con o sin infarto de miocardio o con trombosis del stent en contexto de una reacción de hipersensibilidad,** cianosis, shock, hipertensión, hipotensión, rubicundez (la rubicundez y la hipotensión pueden ocurrir por una administración demasiado rápida por vía intravenosa), flebitis local en el sitio o cerca del sitio de inyección.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2333>

HIERRO SACARATO / ATC: B03A

Preparaciones con hierro

-En el contexto de una reacción de hipersensibilidad: arritmias, isquemia miocárdica aguda con o sin infarto de miocardio o con trombosis del stent

(FDA; 01/08/2024)

El CDER de la FDA de los Estados Unidos de América ha aprobado modificaciones en la información de seguridad del prospecto de hierro sacarato.

Reacciones adversas
Experiencia post comercialización

Trastornos cardiovasculares: bradicardia, shock, isquemia miocárdica aguda con o sin infarto de miocardio o con trombosis del stent en contexto de una reacción de hipersensibilidad.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1379>

METILPREDNISOLONA / ATC: H02AB04

Corticosteroide para uso sistémico

-Parálisis periódica tirotóxica

(EMA; 29/08/2024)

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del PRAC sobre los IPAS para metilprednisolona, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre parálisis periódica tirotóxica procedentes de la bibliografía y de notificaciones espontáneas, que incluyen en la mayoría de los casos una estrecha relación temporal, y teniendo en

cuenta un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que la existencia de una relación causal entre metilprednisolona y parálisis periódica tirotóxica es, al menos, una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información de los medicamentos que contienen metilprednisolona (solo formulaciones sistémicas) en consecuencia debe modificarse.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**):

Advertencias especiales y precauciones de uso

Se debe añadir la siguiente advertencia:

Se puede producir parálisis periódica tirotóxica (PPT) en pacientes con hipertiroidismo y con hipopotasemia inducida por metilprednisolona.

Se debe sospechar PPT en pacientes tratados con metilprednisolona que presenten signos o síntomas de debilidad muscular, especialmente en pacientes con hipertiroidismo.

Si se sospecha PPT, los niveles de potasio en sangre se deben controlar inmediatamente y se deben tratar de forma adecuada para asegurar la restauración de las concentraciones normales de potasio en sangre.

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/methylprednisolone-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00002026-202311_es.pdf

MINOXIDIL (formulación tópica) / ATC: D11AX01
Preparación dermatológica
-Hipertrichosis en niños por exposición accidental

(EMA; 13/08/2024)

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del PRAC sobre los IPAS para minoxidil (formulación tópica), las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre la hipertrichosis en niños después de una exposición tópica accidental a minoxidil obtenidos a partir de notificaciones espontáneas, lo que incluye en algunos casos una relación temporal estrecha y la retirada positiva, el PRAC considera que la relación causal entre el uso de minoxidil (formulación tópica) y la hipertrichosis en lactantes tras una exposición tópica accidental es una posibilidad razonable como mínimo. El comité concluyó que la información de los productos que contienen minoxidil (formulación tópica) debe modificarse como corresponde. En vista de los datos disponibles sobre la ingesta accidental de minoxidil tópico, el PRAC considera que el embalaje exterior y el acondicionamiento

primario de los productos que contienen minoxidil (formulación tópica) debe modificarse como corresponde.

El CMDh acuerda con las conclusiones realizadas por el PRAC.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**):

Advertencias especiales y precauciones de uso

Debe añadirse la siguiente advertencia:

Hipertrichosis en niños tras una exposición tópica accidental a minoxidil: Se han notificado casos de hipertrichosis en lactantes tras el contacto de la piel con las zonas de aplicación de minoxidil en los pacientes (cuidadores) que usaban minoxidil tópico. La hipertrichosis fue reversible en cuestión de meses, cuando los lactantes dejaron de estar expuestos a minoxidil. Por tanto, debe evitarse que los niños entren en contacto con los lugares de aplicación de minoxidil.

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/minoxidil-topical-formulation-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00002067-202310_es.pdf

NIMODIPINA / ATC: C08CA06
Bloqueante de los canales de calcio
-Hipoxia

(EMA; 07/08/2024)

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del PRAC sobre los IPAS para nimodipina, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles de hipoxia procedentes de ensayos clínicos, la bibliografía, notificaciones espontáneas que incluyen en algunos casos una relación temporal estrecha, una retirada y re exposición positivas y teniendo en cuenta la existencia de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre nimodipina e hipoxia es al menos una posibilidad razonable. El comité llegó a la conclusión de que se debe modificar en consecuencia la información de los productos que contienen nimodipina. Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**):

Reacciones adversas

Se debe añadir la siguiente reacción adversa, bajo el SOC "Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos"

Frecuencia desconocida: **Hipoxia***.

***Se aplica a la indicación de hemorragia subaracnoidea**

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/nimodipine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00002166-202311_es.pdf

Novedades Nacionales

GLATIRAMER ACETATO / ATC: L03AX13 Inmunomodulador

Laboratorio IVAX ARGENTINA S.A., ha comunicado mediante expediente al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo un nuevo dato de seguridad con respecto al medicamento que contiene glatiramer acetato. Según refiere, el PRAC de la EMA luego de evaluar los reportes periódicos recomendó actualizar la información con respecto a reacciones anafilácticas. El Laboratorio informa que modificará los ítems correspondientes del prospecto y que además enviará una Carta a los Profesionales de la Salud, informando sobre este dato de seguridad

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

-ACETAZOLAMIDA;

-Agonistas del receptor del GLP-1 (péptido-1 similar al glucagón):

**DULAGLUTIDA; LIRAGLUTIDA; INSULINA GLARGINA –
LIXISENATIDA; SEMAGLUTIDA;**

- ATORVASTATINA;
- BUMETANIDA;
- CEFTAZIDIMA;
- GLATIRAMER ACETATO;
- HIDROCLOROTIAZIDA – NEBIVOLOL;
- HIDROXIUREA (HIDROXICARBAMIDA);
- HIERRO DEXTRANO;
- HIERRO SACARATO;
- METILPREDNISOLONA;
- MINOXIDIL (formulación tópica);
- NIMODIPINA

Exenatida; insulina degludek-liraglutida; lixisenatida: No se encuentran actualmente comercializados; en caso de reanudar la comercialización deberán previamente realizar las adecuaciones de prospectos de acuerdo con las nuevas cuestiones de seguridad.

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.

Carta a los Profesionales de la Salud

Se recomienda a los TARC de medicamentos que contienen el siguiente IFA el envío de carta a los profesionales de la salud:

-GLATIRAMER ACETATO

Las cartas a los profesionales de la salud informan de manera más expeditiva los nuevos datos de seguridad de los medicamentos que se encuentran en el mercado, o también pueden considerarse como recordatorio sobre las condiciones necesarias para el buen uso de los fármacos.

Estas cartas se consideran como parte de las medidas para la prevención de riesgos en la salud de los pacientes.

Los TARC deben presentar la propuesta de carta primeramente ante el Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo, a fin de consensuar el contenido informativo.

OBETICÓLICO ÁCIDO / ATC: A05AA04

Ácidos biliares y derivados

-EMA: recomendación en la Unión Europea para revocar la autorización de comercialización debido a un beneficio clínico no confirmado

(EMA; 31/07/2024)

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA ha concluido la revisión del medicamento "Ocaliva" (ácido obeticólico) y ha recomendado que se revoque la autorización de comercialización del mismo, porque se considera que sus beneficios ya no superan sus riesgos. "Ocaliva" se utiliza para tratar a adultos con colangitis biliar primaria (CBP), una enfermedad autoinmune que causa la destrucción gradual de los conductos biliares del hígado, lo que puede llevar a insuficiencia hepática e incremento del riesgo de cáncer de hígado.

Luego de revisar la evidencia disponible, el CHMP concluyó que no se han confirmado los beneficios clínicos de "Ocaliva". En particular, el estudio 747-302 no demostró que fuera más eficaz que el placebo en términos del número de pacientes cuya enfermedad empeoró o que fallecieron, tanto en la población general como en un grupo de pacientes con CBP en estadio temprano.

La EMA enviará ahora el dictamen del CHMP a la Comisión Europea, que emitirá a su debido tiempo una decisión final jurídicamente vinculante aplicable en todos los Estados miembros de la UE. (Unión Europea).

ADVANZ PHARMA, de conformidad junto con la EMA, han emitido el siguiente escrito, como Carta a los Profesionales de la Salud

Resumen

- El estudio confirmatorio de fase 3 (747-302 -COBALT-) de "Ocaliva" en pacientes con colangitis biliar primaria (CBP) no confirmó el beneficio clínico de este medicamento.
- Como consecuencia, el balance beneficio-riesgo de "Ocaliva" ya no es favorable y se ha recomendado revocar su autorización de comercialización en la UE.
- No se debe iniciar el tratamiento con "Ocaliva" en ningún nuevo paciente fuera de un ensayo clínico. En el caso de los pacientes que actualmente reciben tratamiento con este fármaco, se deberían considerar opciones de tratamientos disponibles.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/ocaliva>

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/ocaliva-0>

EMA

-Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFVG) / Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)

Nota introductoria, última actualización con la 3ra revisión final del módulo XVI sobre medidas de minimización de riesgo y Anexo II sobre la evaluación de su efectividad; 5ta revisión del Anexo sobre definiciones

(EMA; 26/07/2024); (EMA; 05/08/2024)

El Anexo al Módulo XVI de las BPFVG provee una guía adicional que deben seguir los TARC y las autoridades competentes sobre las fuentes de datos y los métodos para monitorear los resultados de las medidas de minimización de riesgos. Dependiendo de los resultados que se prevean, los estudios que evalúan la eficacia de estas medidas pueden integrar diferentes mediciones cualitativas y cuantitativas y enfoques de investigación (incluidos los métodos mixtos) para evaluar los resultados de las medidas descriptos en el Módulo XVI de las BPFVG.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-xvi-addendum-ii-methods-evaluating-effectiveness-risk-minimisation-measures_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-xvi-risk-minimisation-measures-rev-3_en.pdf

Anexo I – Definiciones (Revisión 5)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-annex-i-definitions-rev-5_en.pdf

Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFVG) / Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)

Nota introductoria, última actualización con la 3ra revisión final del módulo XVI sobre medidas de minimización de riesgo y Anexo II sobre la evaluación de su efectividad, y 5ta revisión del Anexo sobre definiciones

https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidelines-good-pharmacovigilance-practices-gvp-introductory-cover-note-last-updated-final-revision-3-module-xvi-risk-minimisation-measures-its-addendum-ii-their-effectiveness-evaluation-revision-5_en.pdf

EMA

-ICH (International Council for Harmonisation / Conferencia Internacional sobre Armonización):

Documento de reflexión sobre la búsqueda de oportunidades de armonización en el uso de datos del mundo real para generar evidencia del mundo real, con un enfoque en la efectividad de los medicamentos

(EMA; 25/07/2024)

El rol de los Datos del Mundo Real (DMR) / Real-world data (RWD) y la Evidencia del Mundo Real (EMR) / real-world evidence (RWE), en cuanto al apoyo a la evaluación de los medicamentos en sus diferentes etapas de desarrollo, se encuentra en evolución.

Actualmente no existe una armonización de las definiciones de DMR/RWD y EMR/RWE. Las leyes y reglamentaciones nacionales y regionales presentan desafíos para la convergencia y armonización de estas terminologías.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-reflection-paper-pursuing-opportunities-harmonisation-using-real-world-data-generate-realworld-evidence-focus-effectiveness-medicines_en.pdf

Para ampliar las novedades internacionales, se sugiere la lectura del **WHO Pharmaceuticals Newsletter**, disponible en:

<https://www.who.int/publications/i>

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240096233>

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.