

Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos

Diciembre 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

BOSUTINIB / ATC: L01EA04

Antineoplásico

-Trastornos cardíacos pág. 3

BRIVARACETAM / ATC: N03AX23

Antiepiléptico

-Síndrome de Stevens-Johnson pág. 4

MEDROXIPROGESTERONA ACETATO / ATC: G03

Progestágeno

-EMA: Carta a los Profesionales de la Salud.

Riesgo de meningioma y medidas de minimización de este riesgo pág. 5

Actualización de prospectos e información para los profesionales de la salud

-Información de seguridad en los prospectos

-Carta a los profesionales de la salud pág. 7

Otros ítems de interés

***WHO Pharmaceuticals Newsletter*..... pág. 8**

BOSUTINIB / ATC: L01EA04
Antineoplásico
-Trastornos cardíacos

(FDA; 03/12/2024)

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 medicamentos que contienen bosutinib.
Entre otros datos añadidos y/o revisados:

Reacciones adversas

Experiencia de ensayos clínicos

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

...

Reacciones adversas adicionales desde ensayos clínicos múltiples

...

Trastornos cardíacos:

1% y menos de 10%:

-Isquemia cardíaca (incluye síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio, angina de pecho, angina inestable, aterosclerosis de arteria coronaria, enfermedad de arteria coronaria, oclusión de arteria coronaria, estenosis de arteria coronaria, infarto de miocardio, isquemia miocárdica, aumento de troponinas), efusión pericárdica, insuficiencia cardíaca, (incluye insuficiencia cardíaca, insuficiencia cardíaca aguda, insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, shock cardiogénico, síndrome cardiorrenal, fracción de eyección reducida, insuficiencia ventricular izquierda).

0.1% a < 1%:

-Pericarditis

...

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=559>

BRIVARACETAM / ATC: N03AX23
Antiepiléptico
-Síndrome de Stevens-Johnson

(EMA; 03/12/2024)

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe 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 los IPAS (Informes Periódicos de Actualización de Seguridad) (PSUR - Periodic Safety Update Report) para brivaracetam, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre el síndrome de Stevens-Johnson, obtenidos desde reportes espontáneos incluidos 4 casos con una estrecha relación temporal y un retiro (dechallenge) positivo, y ante un mecanismo de acción plausible, el comité considera que existe al menos una posibilidad razonable de relación causal entre este fármaco y el síndrome de Stevens-Johnson.

El PRAC ha concluido en que, por consecuencia, debería modificarse la información de los medicamentos que contienen brivaracetam.

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

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han reportado reacciones adversas cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), que pueden ser de riesgo de vida o fatales, en asociación con el tratamiento de brivaracetam. En el momento de la prescripción debería advertirse a los pacientes acerca de los signos y síntomas y realizar un monitoreo estrecho para detectar reacciones cutáneas. En caso que aparezcan signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, deberá suspenderse inmediatamente el medicamento y considerar una terapéutica alternativa.

Reacciones adversas

Frecuencia desconocida: Síndrome de Stevens-Johnson (reacción adversa reportada en la experiencia poscomercialización)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/briviact-epar-product-information_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-conclusion/briviact-h-c-psusa-00010447-202401-epar-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisation_en.pdf

MEDROXIPROGESTERONA ACETATO / ATC: G03

Progestágeno

-EMA: Carta a los Profesionales de la Salud.

Riesgo de meningioma y medidas de minimización de este riesgo

(EMA; 16/12/2024); (AEMPS; 09/10/2024)

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

Resumen

- Existe un incremento del riesgo de desarrollar meningioma con dosis altas de medroxiprogesterona acetato (todas las formas farmacéuticas inyectables y las fórmulas orales \geq a 100 mg), principalmente luego de un uso prolongado (varios años).
- Para la anticoncepción o indicaciones no oncológicas:
 - Los medicamentos que contienen altas dosis de acetato de medroxiprogesterona se encuentran contraindicados en pacientes con meningioma o antecedente de meningioma.
 - Si se diagnostica meningioma en una paciente tratada con altas dosis de acetato de medroxiprogesterona, se debe suspender el tratamiento.
- Para indicaciones oncológicas:

Si se diagnostica meningioma en una paciente tratada con altas dosis de acetato de medroxiprogesterona, debe reconsiderarse cuidadosamente la necesidad de continuar el tratamiento, evaluando caso por caso los beneficios y riesgos individuales.
- Los pacientes tratados con altas dosis de acetato de medroxiprogesterona deberían ser monitoreados para detectar signos y síntomas de meningioma, de acuerdo a la práctica clínica habitual.

Antecedentes sobre este asunto de seguridad

El meningioma es un tumor poco frecuente y normalmente benigno, que se origina en las meninges. Sus signos y síntomas clínicos pueden ser inespecíficos e incluyen cambios en la visión, pérdida de la audición o acúfenos, anosmia, cefalea progresiva, pérdida de memoria, convulsiones o debilidad en las extremidades. Aunque los meningiomas suelen ser benignos, su ubicación puede tener consecuencias graves y pueden requerir cirugía.

Se ha observado una asociación entre el acetato de medroxiprogesterona y el meningioma a partir de los resultados de un estudio epidemiológico de casos y controles francés (1). Este estudio se basó en información del Sistema Nacional de Datos de Salud en Francia (SNDS - Système National des Données de Santé) e incluyó una población de 18.061 mujeres que se habían sometido a una cirugía intracraneal por meningioma. Cada caso se emparejó con cinco controles por año de nacimiento y área de residencia (90.305 controles). Se comparó la exposición a acetato de medroxiprogesterona inyectable 150 mg/3 ml en mujeres que se sometieron a cirugía intracraneal para el meningioma frente a mujeres sin meningioma. Los análisis indicaron un aumento en el riesgo de desarrollar meningioma en personas que usan acetato de medroxiprogesterona 150 mg/3 ml. En el grupo de casos (personas con meningioma), 9 de 18.061 (0,05%) habían utilizado este medicamento, mientras que en el grupo de controles (personas sin meningioma), solo 11 de 90.305 (0,01%) lo habían hecho (odds ratio de 5,55). Esto significa que las personas que usaron acetato de medroxiprogesterona tenían 5,55 veces más probabilidades de desarrollar un meningioma que aquéllas que no lo usaron (intervalo de confianza del 95%: 2,27 a 13,56). Este aumento en el riesgo se observó principalmente en personas que utilizaron el medicamento durante un periodo prolongado (≥ 3 años). Aunque el riesgo relativo de meningioma se encuentra significativamente incrementado con el uso de dosis altas de acetato de medroxiprogesterona, los riesgos absolutos son muy bajos.

Actualmente no se ha identificado ningún problema de seguridad nuevo relacionado con el riesgo de meningioma y el uso de dosis bajas (< 100 mg) sea de medroxiprogesterona o en combinaciones de medroxiprogesterona con otros principios activos. Por lo tanto, las recomendaciones no son aplicables a formulaciones orales con dosis menores.

La información del producto para los medicamentos que contengan acetato de medroxiprogesterona se actualizará y se añadirá meningioma como reacción adversa con una frecuencia «desconocida».

(1) Roland N, Neumann A, Hoisnard L, Duranteau L, Froelich S, Zureik M et al. Use of progestogens and the risk of intracranial meningioma: national case-control study *BMJ* 2024; 384:e078078 doi:10.1136/bmj-2023-078078.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-medroxyprogesterone-containing-medicines-risk-meningioma-measures-minimise-risk_en.pdf

<https://docswebaemps.aemps.es/PDF/DHPC-DEPO-PROGEVERA-2024-10.pdf>

Esta información es complementaria a la publicada por el Departamento en las Novedades Internacionales de ANMAT en septiembre de 2024: refiere los datos de seguridad a incorporar en la información de los prospectos de medicamentos que contienen medroxiprogesterona acetato

Actualización de prospectos e información para profesionales de la salud

Se informa a los TARC (Titulares de Autorización de Registro y Comercialización), que de acuerdo a las obligaciones previstas según la Disposición ANMAT N° 5358/2012 (Buenas Prácticas de Farmacovigilancia), deberán proceder a la revisión y actualización de los datos de seguridad que se han referido en el ítem de Novedades Internacionales de diciembre, adecuando la información para los prospectos de los medicamentos que contienen los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA):

**-BOSUTINIB;
-BRIVARACETAM**

Deberá realizarse la presentación de las actualizaciones arriba mencionadas dentro del plazo perentorio de 60 días, utilizando el trámite previsto en la Disposición ANMAT N° 3855/98 de modificación de prospectos por temas de seguridad.

Se informa asimismo a los TARC que deberán monitorear regularmente las páginas de información de seguridad de ANMAT, actualizando los prospectos con cualquier otro dato de seguridad que se considere de relevancia. Las modificaciones deberán ser informadas en el correspondiente Informe Periódico de Actualización de Seguridad.

Carta a los Profesionales de la Salud

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

-MEDROXIPROGESTERONA 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.

Otros ítems de Interés

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/9789240101555>

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/regulados/sistema-nacional-de-farmacovigilancia/notificacion-traves-de-formulario-de-reporte-1>

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.snfv@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.