

Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos

Julio 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

ACITRETINA / ATC: D05BB02

Retinoide para el tratamiento de psoriasis

-Trastorno psicótico pág. 4

BACLOFENO / ATC: M03BX01

Miorrelajante de acción central

-Encefalopatía pág. 5

DICLOFENACO (tópico) / ATC: D11AX18; S01BC03

Antiinflamatorio no esteroide de uso tópico

-Advertencias durante el embarazo pág. 7

GADOBENATO DIMEGLUMINA; GADOBUTROL; GADODIAMIDA; GADOTERATO DE MEGLUMINA; GADOXETATO DISÓDICO / ATC: V08CA

Medios de contraste basados en gadolinio

-Pancreatitis aguda pág. 9

HIDROXIPROGESTERONA CAPROATO / ATC: G03DA03

Progestágenos

-EMA: Carta a los profesionales de la salud. Suspensión de autorización de comercialización pág. 10

LEVOFLOXACINA / ATC: J01MA12

Antibacteriano para uso sistémico

-Mioclonía

-Manía

-Insuficiencia de médula ósea, incluyendo anemia aplásica y otras alteraciones

-Hiperpigmentación de la piel pág. 12

Novedades Nacionales

LEUPROLIDA / ATC: L02AE02

Análogo de la hormona liberadora de gonadotropina pág. 14

Recomendaciones Nacionales

Recomendaciones a los TARC pág. 14

Otros ítems de interés

WHO Pharmaceuticals Newsletter..... pág. 15

ACITRETINA / ATC: D05BB02 **Retinoide para el tratamiento de psoriasis** **-Trastorno psicótico**

(EMA, 12/07/2024)

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 acitretina, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre trastornos psiquiátricos procedentes de publicaciones médicas y notificaciones espontáneas, y en vista de un posible mecanismo de acción compartido con otros retinoides, el PRAC considera que la existencia de una relación causal entre acitretina y «alteración del estado de ánimo» y «trastorno psicótico» es, como mínimo, una posibilidad razonable. El comité concluye que, en consecuencia, la información de los medicamentos que contienen acitretina se debe modificar

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**):

El PRAC refiere que el texto que figura a continuación se adaptará (a nivel nacional) al texto existente en la información del producto. En caso de que la información del producto ya incluya un texto más preciso, se debe mantener el mismo.

Advertencias especiales y precauciones de uso

Trastornos psiquiátricos

Se ha notificado depresión, empeoramiento de la depresión, ansiedad, y alteraciones del estado de ánimo **y trastorno psicótico** en los pacientes tratados con retinoides sistémicos, incluida la acitretina. Se debe tener especial precaución en pacientes con antecedentes de depresión. Se debe

supervisar a los pacientes en busca de signos de depresión y, si es necesario, se les debe derivar para que reciban un tratamiento apropiado. Las percepciones de los familiares o amigos pueden ser útiles para detectar el deterioro de la salud mental.

Reacciones adversas

Se deben añadir las siguientes reacciones adversas en el SOC* "Trastornos psiquiátricos"

Frecuencia desconocida:

Alteración del estado de ánimo
Trastorno psicótico

*SOC: Clasificación Sistema Órgano Clase

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/acitretin-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-0000051-202310_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/acitretin-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-0000051-202310_es.pdf

BACLOFENO / ATC: M03BX01
Miorrelajante de acción central
-Encefalopatía

(EMA, 12/07/2024)

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

En vista de los datos disponibles sobre encefalopatía y lentificación generalizada en el encefalograma (EEG) procedentes de la bibliografía y de las notificaciones espontáneas, incluyendo casos con una relación temporal cercana, un efecto de retirada (de-challenge) positivo y teniendo en cuenta un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre baclofeno y la encefalopatía, así como la lentificación generalizada en el EEG es por lo menos una posibilidad razonable.

El comité concluyó que, en consecuencia, la información de los medicamentos que contienen baclofeno (vía oral, para la indicación de espasticidad muscular) se debe modificar.

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 debe añadir una advertencia en los siguientes términos:

Encefalopatía

Se han notificado casos de encefalopatía en pacientes que recibieron baclofeno a dosis terapéuticas, que fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento. Los síntomas incluyeron somnolencia, disminución del nivel de conciencia, confusión, mioclonía y coma. Si se observan signos de encefalopatía, se debe interrumpir el tratamiento con baclofeno.

Reacciones adversas

La siguiente reacción adversa se debe añadir bajo el SOC "Trastornos del sistema nervioso"

Frecuencia desconocida:

Encefalopatía

Sobredosis

Se deben añadir:

"Encefalopatía"

"Lentificación generalizada en el EEG"

...

Síntomas: las características más importantes son signos de depresión del sistema nervioso central **o encefalopatía**: somnolencia, disminución del nivel de conciencia, depresión respiratoria, coma y tinnitus.

También es probable que se produzca: confusión, alucinaciones, agitación, convulsiones, cambios en el electroencefalograma (patrón de brote-supresión y ondas trifásicas, **lentificación generalizada en el EEG**), trastornos en la acomodación, reflejo pupilar alterado; hipotonía muscular generalizada, mioclonía, hiporreflexia o arreflexia; convulsiones; vasodilatación periférica, hipotensión o hipertensión, bradicardia o taquicardia, o arritmias cardíacas; hipotermia; náuseas, vómitos, diarrea, hipersalivación; enzimas hepáticas elevadas, apnea del sueño, rabdomiólisis.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/baclofen-oral-use-muscle-spasticity-indication-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00000294-202309_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/baclofen-oral-use-muscle-spasticity-indication-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00000294-202309_es.pdf

DICLOFENACO (tópico) / ATC: D11AX18; S01BC03
Antiinflamatorio no esteroide de uso tópico
-Advertencias durante el embarazo

(EMA, 05/07/2024)

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

Tras considerar los datos disponibles acerca del diclofenaco de administración tópica y los datos sobre reacciones adversas durante el embarazo, y habida cuenta de la información acerca de otros medicamentos de la misma categoría terapéutica, el Estado Miembro de Referencia recomienda corregir la información y el prospecto para que todos los productos que contengan diclofenaco tópico incluyan el texto pertinente acerca de su uso durante el embarazo, en consonancia con el texto adoptado para otros medicamentos tópicos.

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**):

El PRAC refiere que el texto que se muestra a continuación debe adaptarse, a nivel nacional, al que se encuentra presente en la información del producto. En el caso de que la información del mismo ya incluya una recomendación similar o más estricta acerca del uso del medicamento durante el embarazo, ésta seguirá siendo válida y deberá conservarse.

En el caso de que la información del producto establezca la ausencia de efectos teratógenos o de una exposición sistémica relevante, deberá eliminarse el contenido correspondiente.

Para todas las formulaciones tópicas, excepto para soluciones oftálmicas:

Contraindicaciones

- Tercer trimestre de embarazo

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos clínicos acerca del uso de [nombre del producto] durante el embarazo. Aun en el caso de que la exposición sistémica sea inferior en comparación con la administración oral, se desconoce si la exposición sistémica de [nombre del producto] alcanzada

después de la administración tópica puede ser perjudicial para un embrión o feto.

Durante el primer y segundo trimestres de embarazo, [nombre del producto] no se debe utilizar a menos que sea estrictamente necesario. En caso de utilizarse, tanto la dosis como la duración del tratamiento deben ser lo más reducidas posible.

Durante el tercer trimestre de embarazo, el uso sistémico de inhibidores de la prostaglandina sintasa, incluido el diclofenaco, puede provocar toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del embarazo, la madre y el feto pueden experimentar un tiempo de hemorragia prolongado y, por tanto, el momento del parto puede demorarse. Por lo tanto, [nombre del producto] está contraindicado durante el último trimestre de embarazo

Para formulaciones oftálmicas:

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos clínicos acerca del uso de [nombre del producto] durante el embarazo. Aun en el caso de que la exposición sistémica sea inferior en comparación con la administración oral, se desconoce si la exposición sistémica de [nombre del producto] alcanzada después de la administración tópica puede ser perjudicial para un embrión o feto.

Durante el primer y segundo trimestres de embarazo, [nombre del producto] no se debe utilizar a menos que sea estrictamente necesario. En caso de utilizarse, tanto la dosis como la duración del tratamiento deben ser lo más reducidas posible.

Durante el tercer trimestre de embarazo, el uso sistémico de inhibidores de la prostaglandina sintasa, incluido el diclofenaco, puede provocar toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del embarazo, la madre y el feto pueden experimentar un tiempo de sangría prolongado y, por tanto, el momento del parto puede demorarse. Por lo tanto, no se recomienda el uso de [nombre del producto] durante el último trimestre de embarazo.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/diclofenac-topical-formulations-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00010342-202309_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/diclofenac-topical-formulations-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00010342-202309_es.pdf

**GADOBENATO DIMEGLUMINA; GADOBUTROL; GADODIAMIDA;
GADOTERATO DE MEGLUMINA; GADOXETATO DISÓDICO / ATC:
V08CA
Medios de contraste basados en gadolinio
-Pancreatitis aguda**

(FDA, 23 y 24/07/2024)

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 medios de contraste basados en gadolinio.

Reacciones adversas

Experiencia post comercialización

Trastornos gastrointestinales: pancreatitis aguda con un comienzo dentro de las 48 horas luego de la administración de medios de contraste basados en gadolinio (MCBG) (Gadolinium-Based Contrast Agents -GBCA-).

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1583>

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1553>

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1550>

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1241>

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1552>

HIDROXIPROGESTERONA CAPROATO / ATC: G03DA03

Progestágenos

-EMA: Carta a los profesionales de la salud. Suspensión de autorización de comercialización

(EMA; 17/07/2024)

La EMA ha emitido el siguiente escrito como Carta a los Profesionales de la Salud

Resumen

- Los resultados de un amplio estudio epidemiológico sugieren un incremento del riesgo de cáncer en los hijos con exposición intrauterina a 17-hidroxiprogesterona caproato (17-OHPC). Este riesgo es posible, pero no puede ser confirmado debido a limitaciones del estudio.
- Un ensayo clínico multicéntrico controlado, randomizado y doble ciego ha demostrado la falta de eficacia del 17-OHPC en la prevención del parto prematuro. Existen datos limitados sobre su eficacia en otras indicaciones obstétricas y ginecológicas para las que se encuentra autorizado el 17-OHPC.
- La relación beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen 17-OHPC ya no se considera positiva para todas las indicaciones y por lo tanto se han suspendido las autorizaciones de comercialización de estos medicamentos en la Unión Europea (UE).
- Los medicamentos que contienen 17-OHPC ya no deben prescribirse ni dispensarse. Deben considerarse opciones de tratamiento alternativas para todas las indicaciones.

Antecedentes

El caproato de hidroxiprogesterona es un progestágeno sintético autorizado como inyección intramuscular para el tratamiento de diversas afecciones ginecológicas y obstétricas (1), con propiedades farmacológicas diferentes a las de la progesterona natural.

En mayo de 2023, la EMA inició una amplia revisión a nivel de la UE para evaluar la relación beneficio-riesgo del 17-OHPC en todas sus indicaciones autorizadas. Esto se produjo debido a las preocupaciones sobre la seguridad y eficacia del 17-OHPC, basadas en datos de un estudio farmacoepidemiológico (2) y un ensayo clínico (3) respectivamente.

En noviembre de 2021, se publicaron los resultados de un estudio farmacoepidemiológico (2) realizado en Estados Unidos de América, que siguió a una cohorte poblacional, durante aproximadamente 50 años desde el nacimiento, con > 18.000 personas (de las cuales 234 individuos o aproximadamente el 1 % estuvieron expuestas en el útero a 17-OHPC). Este estudio sugirió que la exposición intrauterina a 17-OHPC puede estar asociada con un mayor riesgo de cáncer en los hijos expuestos en comparación con los no expuestos (HR ajustado 1,99, [IC del 95 % 1,31, 3,02]). En términos absolutos, los datos sugieren que la incidencia estimada

de cáncer es baja entre los individuos expuestos en el útero (menor a 25/100.000 personas-año). Este riesgo es posible, pero no puede ser confirmado debido a las limitaciones del estudio. No fue posible identificar ninguna medida para prevenir eficazmente la exposición intrauterina al 17-OHPC.

En 2020, los resultados de un ensayo clínico multicéntrico, controlado, aleatorizado y doble ciego (3) realizado también en Estados Unidos de América, entre 2009 y 2018, mostraron que el 17-OHPC no es más eficaz que el placebo para prevenir el parto prematuro en mujeres con antecedentes de parto prematuro espontáneo ni para reducir los eventos graves asociados con la prematuridad en los recién nacidos. Los meta análisis que posteriormente se publicaron (4,5), confirmaron la ausencia de beneficio del 17-OHPC en la prevención del parto prematuro independientemente de los factores de riesgo.

En vista de los hallazgos del estudio farmacoepidemiológico y debido a los resultados del ensayo clínico y los meta análisis anteriores, así como los datos limitados de eficacia en sus otras indicaciones, el balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen 17-OHPC ya no es favorable para todas las indicaciones autorizadas. Las autorizaciones de comercialización para estos medicamentos han sido suspendidas y ya no estarán disponibles.

Los medicamentos que contienen 17-OHPC ya no deben prescribirse ni dispensarse. Deben considerarse opciones de tratamiento alternativas para todas las indicaciones.

Bibliografía

(1) Habitual abortion due to corpus luteum deficiency; risk of abortion or prevention of repeat abortion demonstrated to be caused by a luteal phase defect; threat of miscarriage, recurrent miscarriage; Risk of premature parturition associated with uterine hypermotility; protection of pregnancy in the event of surgery; disorders associated with progesterone deficiency (e.g. dysmenorrhoea, irregular menstrual periods, premenstrual syndrome, mastodynia); juvenile and climacteric dysfunctional metrorrhagia; sterility due to a luteal phase defect, luteal insufficiency; artificial cycles, in combination with an oestrogen; primary and secondary amenorrhea

(2) Murphy C.C., et al., In utero exposure to 17 α -hydroxyprogesterone caproate and risk of cancer in offspring. *Am J Obstet Gynecol.* 2022, 226(1): 132.e1-132.-e14. doi:10.1016/ j. ajog.2021.10.035

(3) Blackwell, S.C., et al., 17-OHPC to prevent recurrent preterm birth in singleton gestations (PROLONG Study): A multicenter, international, randomized double-blind trial. *Am J Perinatol.* 2020, 37(2): 127-136 doi:10.1055/s-0039-3400227

(4) Stewart LA, Simmonds M, Duley L, et al. Evaluating progestogens for preventing preterm birth international collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet* 2021; 397:1183-94

(5) Care A, Nevitt S J, Medley N, Donegan S, Good L, Hampson L et al. Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: systematic review and network meta-analysis BMJ 2022; 376 : e064547 doi:10.1136/bmj-2021-064547

https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-hydroxyprogesterone-caproate-17-ohpc-containing-medicinal-products-suspension-marketing-authorisations-medicinal-products-containing_en.pdf

Esta información es complementaria a la publicada por el Departamento en las Novedades Internacionales de ANMAT de mayo 2024

LEVOFLOXACINA / ATC: J01MA12

Antibacteriano para uso sistémico

-Mioclonía

-Manía

-Insuficiencia de médula ósea, incluyendo anemia aplásica y otras alteraciones

-Hiperpigmentación de la piel

(EMA, 16/07/2024)

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

En vista de los datos disponibles sobre insuficiencia de médula ósea, mioclonía, manía e hiperpigmentación cutánea en la literatura científica y de los informes espontáneos que incluyen en algunos casos una estrecha relación temporal, una retirada y/o re exposición positivas y teniendo en cuenta un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre levofloxacina (uso intravenoso y oral) y la insuficiencia de médula ósea, mioclonía, manía e hiperpigmentación cutánea es al menos una posibilidad razonable. El comité concluyó que, en consecuencia, la información de los medicamentos que contienen levofloxacina (uso intravenoso y oral) se debe modificar.

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

Las advertencias se deben añadir de la siguiente manera:

[...]

Tendinitis y rotura de tendones

[...]

Mioclónía

Se han notificado casos de mioclónía en pacientes que reciben levofloxacina. El riesgo de mioclónía aumenta en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal si la dosis de levofloxacina no se ajusta según el aclaramiento de creatinina. La administración de levofloxacina se debe interrumpir inmediatamente ante la primera aparición de mioclónía y se debe iniciar el tratamiento adecuado.

[...]

Pancreatitis aguda

[...]

Trastornos de la sangre

Durante el tratamiento con levofloxacina se puede desarrollar insuficiencia de la médula ósea, incluyendo leucopenia, neutropenia, pancitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, anemia aplásica o agranulocitosis. Si se sospecha de alguno de estos trastornos de la sangre, se debe monitorizar los recuentos sanguíneos. En caso de resultados anormales, se debe considerar la interrupción del tratamiento con levofloxacina.

Reacciones adversas

Se deben añadir o modificar la(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s):

Bajo el SOC "Trastornos de la sangre y del sistema linfático":

Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): **Insuficiencia de la médula ósea, incluyendo anemia aplásica**, pancitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica

Bajo el SOC "Trastornos psiquiátricos"

Frecuencia desconocida: [...] **Manía**

Bajo el SOC "Trastornos del sistema nervioso"

Frecuencia desconocida: [...] **Mioclónía**

Bajo el SOC "Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo"

Frecuencia desconocida: [...] **Hiperpigmentación de la piel**

Sobredosis

Los signos de sobredosis se deben modificar de la siguiente manera:

[...]

En la experiencia post comercialización, se han observado efectos sobre el SNC, incluyendo estado de confusión, convulsiones, **mioclónía**, alucinaciones y temblores

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/levofloxacin-intravenous-oral-use-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00010767-202310_es.pdf

Novedades Nacionales

LEUPROLIDA / ATC: L02AE02

Análogo de la hormona liberadora de gonadotropina

Monteverde S.A., ha comunicado mediante expediente al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo información sobre una señal de seguridad con respecto al medicamento "Eligard" (leuprolida acetato).

La señal que se encuentra en estudio se trata de reacciones adversas cutáneas severas, por lo que realizarán un monitoreo continuo a través de actividades de farmacovigilancia.

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

- ACITRETINA;**
- BACLOFENO;**
- DICLOFENACO (tópico);**
- GADOBENATO DIMEGLUMINA; GADOBUTROL; GADODIAMIDA;**
- GADOTERATO DE MEGLUMINA; GADOXETATO DISÓDICO;**
- LEVOFLOXACINA**

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.

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/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.