

Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos

Junio 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

BARICITINIB / ATC: L04AF02

Inmunosupresor

-Hipoglucemia en pacientes diabéticos pág. 4

DABRAFENIB; TRAMETINIB / ATC: L01EC02; L01EE01

Antineoplásicos

-Dermatosis neutrofílica febril aguda pág. 4

LINEZOLID / ATC: J01XX08

Antibacteriano de uso sistémico

-Rabdomiolisis pág. 5

LITIO / ATC: N05AN01

Antipsicótico

-Síndrome de Brugada

-Toxicidad por litio tras cirugía bariátrica

-Hiperparatiroidismo, hipercalcemia, adenoma paratiroideo,
Hiperplasia paratiroidea

-Interacción con topiramato

-Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) ... pág. 6

NAPROXENO / ATC: M01AE02; M02AA12

Antiinflamatorio no esteroideo

-Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

-Erupción fija medicamentosa

-Riesgos durante el embarazo pág. 9

PROPOFOL / ATC: N01AX10

Anestésico general

-Hepatitis, Insuficiencia hepática aguda pág. 11

TRIMETAZIDINA / ATC: C01EB15

Antianginoso

- Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
- Parestesia pág. 12

VINCRIPTINA / ATC: L01CA02

Antineoplásico

- Interacción con antifúngicos azólicos: aumento de concentración de vincristina, con reacciones graves pág. 14

ZANUBRUTINIB / ATC: L01EL03

Antineoplásico

- Hepatotoxicidad, incluido daño hepático inducido por fármacos pág. 15

Novedades Nacionales

ASCIMINIB / ATC: L01EA06

Antineoplásico pág. 16

Recomendaciones Nacionales

Recomendaciones a los TARC pág. 17

Otros ítems de interés

WHO Pharmaceuticals Newsletter..... pág. 17

BARICITINIB / ATC: L04AF02 **Inmunosupresor** **-Hipoglucemia en pacientes diabéticos**

(EMA; 10/06/2024)

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, la literatura científica incluyendo el estudio de Waibel y col. así como los datos remitidos por el TARC (Titular de Autorización de Registro y Comercialización) de Oluminat (Eli Lilly Nederland B.V.), medicamento que contiene baricitinib, ha acordado la modificación de la información (nuevo texto subrayado):

Advertencias especiales y precauciones de uso

Hipoglucemia en pacientes tratados por diabetes
Han existido reportes de hipoglucemia luego del inicio de inhibidores de la JAK, incluido el baricitinib, en pacientes que recibían medicación por su diabetes. Puede ser necesario realizar un ajuste de dosis de la medicación antidiabética en caso que ocurra hipoglucemia.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-13-16-may-2024-prac-meeting_en.pdf

DABRAFENIB; TRAMETINIB / ATC: L01EC02; L01EE01 **Antineoplásicos** **-Dermatosis neutrofílica febril aguda**

(EMA; 10/06/2024)

El PRAC de la EMA, luego de considerar la evidencia disponible en EudraVigilance, la literatura científica incluida la revisión acumulativa remitida por el TARC, ha acordado la modificación de la información para los

medicamentos combinados dabrafenib / trametinib así como dabrafenib en monoterapia (nuevo texto subrayado):

Dabrafenib

Reacciones adversas

Tablas:

-Reacciones adversas con dabrafenif en monoterapia

-Reacciones adversas con dabrafenib en combinación con trametinib

Trastornos de piel y tejido subcutáneo

Frecuencia $\geq 1/1,000$ to $< 1/100$: Dermatosis neutrofílica febril aguda

Trametinib

Reacciones adversas

Tabla:

-Reacciones adversas con trametinib en combinación con dabrafenib

Trastornos de piel y tejido subcutáneo

Frecuencia $\geq 1/1,000$ to $< 1/100$: Dermatosis neutrofílica febril aguda

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-13-16-may-2024-prac-meeting_en.pdf

LINEZOLID / ATC: J01XX08 **Antibacteriano de uso sistémico** **-Rabdomiolisis**

(FDA; 27/06/2024)

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 linezolid. Entre otros datos añadidos y/o revisados:

Advertencias y Precauciones:

Rabdomiolisis

(Nueva subsección añadida)

Se ha reportado rabdomiolisis con el uso de linezolid. En caso que se observen signos o síntomas de rabdomiolisis como dolor muscular, sensibilidad o debilidad, orina oscura o elevación de la creatina fosfoquinasa (CPK), se debe discontinuar el medicamento e iniciar un tratamiento apropiado.

Reacciones adversas:

Experiencia post comercialización
Rabdomiolisis

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1439>

LITIO / ATC: N05AN01**Antipsicótico****-Síndrome de Brugada****-Toxicidad por litio tras cirugía bariátrica****-Hiperparatiroidismo, hipercalcemia, adenoma paratiroideo, Hiperplasia paratiroidea****-Interacción con topiramato****-Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**

(EMA; 11/06/2024)

Conclusiones científicas

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 litio, en vista de los datos disponibles, las conclusiones científicas son las siguientes:

-sobre el «síndrome de Brugada», con datos procedentes de notificaciones espontáneas, que incluyen en tres casos una estrecha relación temporal, una retirada y/o una re exposición positivas, y de un mecanismo de acción plausible, el Estado miembro principal del PRAC considera que una relación causal entre el litio y el síndrome de Brugada es, como mínimo, una posibilidad razonable.

-sobre «hiperparatiroidismo», «hipercalcemia», «adenoma paratiroideo» e «hiperplasia paratiroidea» con datos procedentes de la literatura científica y de los informes espontáneos, incluido en algunos casos una retirada y/o re exposición positivas, y de un mecanismo de acción plausible, el Estado miembro principal del PRAC considera que existe una relación causal entre el litio y el «hiperparatiroidismo», la «hipercalcemia» y el «adenoma paratiroideo». La «hiperplasia paratiroidea» es al menos una posibilidad razonable.

-sobre la «interacción farmacológica con topiramato» en la literatura científica, que incluye en tres casos una estrecha relación temporal y una retirada positiva, el Estado miembro principal del PRAC considera que una

interacción farmacológica entre el litio y el topiramato es, como mínimo, una posibilidad razonable.

-sobre la «toxicidad del litio tras la cirugía bariátrica» de la literatura científica, incluida en 12 casos una estrecha relación temporal, y con un mecanismo de acción plausible, el Estado miembro principal del PRAC considera que una relación causal entre el litio y la toxicidad tras la cirugía bariátrica es, al menos, una posibilidad razonable.

-sobre la «reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) procedente de informes y publicaciones espontáneos, incluida una estrecha relación temporal en seis casos, de los cuales dos casos fueron con una retirada positiva tras el tratamiento correctivo y una nueva re exposición positiva, el Estado miembro principal del PRAC considera que una relación causal entre el litio y la «reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos» es, al menos, una posibilidad razonable.

El Estado miembro principal del comité llegó a la conclusión de que, en consecuencia y con respecto a todo lo anterior, debería modificarse la información de los productos que contienen litio.

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

Modificaciones que deben incluirse en las secciones pertinentes de la información sobre el producto (nuevo texto **subrayado y en negrita**):

Advertencias especiales y precauciones de uso

Las advertencias deben modificarse de la siguiente manera:

“ ...

Síndrome de Brugada

El litio puede desenmascarar o agravar el síndrome de Brugada, una enfermedad hereditaria del canal cardíaco de sodio con alteraciones características del ECG (bloqueo de la rama derecha del haz de His y elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas), que puede provocar paro cardíaco o muerte súbita. El litio no se recomienda en pacientes con síndrome de Brugada conocido o antecedentes familiares de síndrome de Brugada. Se debe proceder con precaución en pacientes con antecedentes familiares de paro cardíaco o muerte súbita.

Toxicidad por litio tras cirugía bariátrica

En pacientes que se han sometido a cirugía bariátrica, puede que sea necesario una menor dosis de litio como mantenimiento. Se debe hacer un seguimiento estricto de las concentraciones de litio debido al riesgo de toxicidad por litio hasta que el peso se haya estabilizado.

Interacciones con otro producto medicamentoso y otras formas de interacción

Se debe modificar de la siguiente manera

Topiramato

En voluntarios sanos, se observó una reducción (18 % para el AUC) de la exposición sistémica al litio durante la administración concomitante con 200 mg/día de topiramato. En pacientes con trastorno bipolar, la farmacocinética del litio no se vio afectada durante el tratamiento con topiramato en dosis de 200 mg/día; no obstante, se observó un aumento de la exposición sistémica (26 % para el AUC) después de la administración de topiramato en dosis de hasta 600 mg/día. Se han notificado casos de toxicidad por litio al administrarse de forma simultánea con topiramato. Se debe hacer un seguimiento estrecho de las concentraciones de litio cuando se coadministra con topiramato.

Reacciones adversas

Se deben añadir las siguientes reacciones adversas:

-En el SOC * Trastornos cardíacos:

Frecuencia **desconocida**: **Síndrome de Brugada (desenmascaramiento / empeoramiento)**

-En el SOC * «Trastornos endocrinos»:

Frecuencia **≥ 1/10**: **Hipercalcemia**

Frecuencia **desconocida**: **hiperparatiroidismo, adenoma paratiroideo, hiperplasia paratiroidea**

...”

-En el SOC * «Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo»:

Frecuencia **desconocida**: **Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**

***SOC:** clasificación **Sistema Órgano Clase**

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/lithium-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00001897-202308_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/lithium-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00001897-202308_es.pdf

NAPROXENO / ATC: M01AE02; M02AA12

Antiinflamatorio no esteroideo

- Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**
 - Erupción fija medicamentosa**
 - Riesgos durante el embarazo**
-

(EMA; 11/06/2024)

Conclusiones científicas

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

-sobre síndrome de DRESS, con datos disponibles en la literatura científica, notificaciones espontáneas, incluyendo casos con una estrecha relación temporal y buena documentación, el PRAC considera que una relación causal entre naproxeno para uso sistémico y síndrome de DRESS es al menos una posibilidad razonable.

-sobre riesgo de erupción fija medicamentosa (EFM), con datos procedentes de numerosas notificaciones espontáneas y de literatura científica, con re exposición positiva y pruebas de provocación oral confirmadas, y considerando que varios productos sistémicos que contienen naproxeno ya mencionan este efecto adverso en su prospecto, el PRAC considera que una relación causal entre naproxeno para uso sistémico y la EFM se encuentra bien sustentada.

-sobre riesgos durante el embarazo, como medida de precaución, y en vista de la información disponible sobre medicamentos de la misma clase terapéutica, con un mecanismo plausible, el prospecto de los medicamentos con naproxeno para uso tópico, debería actualizarse con la información de los riesgos de su uso durante el embarazo en línea con los acordados para ketoprofeno, flurbiprofeno, ibuprofeno, ibuprofeno lisinato (no indicado en el conducto arterioso) e ibuprofeno/cafeína

El comité llegó a la conclusión de que, en consecuencia y con respecto a todo lo anterior, debería modificarse la información de los productos que contienen naproxeno.

El CMDh se encuentra de acuerdo 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**):

1. Recomendación sobre la reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) - para formulaciones sistémicas.

El siguiente texto debería añadirse donde se encuentran listadas las reacciones adversas cutáneas severas (por ej. Síndrome de Stevens Johnson –SSJ- y necrólisis epidérmica tóxica –NET-) en el ítem de advertencias y precauciones de la información del producto. Si todavía no existe un texto similar, deberá implementarse entero. En caso de que la información del producto ya incluya una recomendación similar o más estricta sobre reacciones adversas cutáneas severas, esta recomendación seguirá siendo válida y deberá mantenerse.

Advertencias especiales y precauciones de uso

Reacciones adversas cutáneas severas

Se han notificado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), **y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**, que pueden ser de riesgo de vida o fatales, post comercialización, con (nombre del producto). Ante la aparición de los primeros signos o síntomas sugestivos de estas reacciones debe suspenderse la administración de (nombre del medicamento) inmediatamente. Si el paciente ha desarrollado SSJ, o NET **o DRESS**, el tratamiento con (nombre del medicamento) no debe reiniciarse y debe ser discontinuado permanentemente.

Reacciones adversas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia **desconocida**: **Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**

2. Recomendación sobre erupción fija medicamentosa (EFM) – para formulaciones sistémicas

Reacciones adversas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia **desconocida**: **Erupción fija medicamentosa**

3. Recomendación del uso en embarazadas – para formulaciones tópicas

Este texto debe ser adaptado a nivel nacional, a los textos existentes de la información del producto. En caso de que la información del producto ya incluya una recomendación similar o más estricta sobre el uso durante el embarazo, esta recomendación sigue siendo válida y debe mantenerse. En caso de que la información del producto contenga afirmaciones indicando que no hay efectos teratogénicos o sin exposición sistémica relevante, este texto deberá eliminarse.

Contraindicaciones

[...]

-tercer trimestre del embarazo

Fertilidad, embarazo y lactancia

[...] Embarazo

No existen datos clínicos sobre el uso de (nombre del medicamento) durante el embarazo.

Incluso si la exposición sistémica es menor en comparación con la administración oral, se desconoce si la exposición sistémica a (nombre del medicamento) tras una administración tópica puede ser perjudicial para el embrión/feto. Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, (nombre del medicamento) no debería usarse a menos que sea estrictamente necesario. Si se utiliza, la dosis debería mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más corto posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, el uso sistémico de inhibidores de la prostaglandina incluyendo (nombre del medicamento) puede inducir a toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del embarazo puede exponer al feto y a la madre a una posible prolongación del tiempo de sangrado y un retraso del parto. Por lo tanto, (nombre del medicamento) se encuentra contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/naproxen-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00002125-202308_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/naproxen-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00002125-202308_es.pdf

PROPOFOL / ATC: N01AX10

Anestésico general

-Hepatitis, insuficiencia hepática aguda

(EMA; 10/06/2024)

El PRAC de la EMA, luego de considerar la evidencia disponible en EudraVigilance y la literatura científica incluyendo la revisión acumulada remitida por los TARC (Titulares de Autorización de Registro y Comercialización) para los medicamentos que contienen propofol, ha acordado con los mismos la modificación de la información (nuevo texto subrayado):

Reacciones adversas

Frecuencia desconocida: Hepatitis, insuficiencia hepática aguda.

Nota al pie del ítem de reacciones adversas: Luego de un tratamiento tanto de largo plazo como de corto plazo y en pacientes sin factores de riesgo subyacentes.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-13-16-may-2024-prac-meeting_en.pdf

TRIMETAZIDINA / ATC: C01EB15

Antianginoso

-Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

-Parestesia

(EMA; 06/06/2024)

Conclusiones científicas

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

En vista de los datos disponibles sobre la reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) a partir de notificaciones espontáneas que incluyen una estrecha relación temporal y una retirada positiva, el Estado Miembro de Referencia considera que una relación causal entre trimetazidina y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) es al menos una posibilidad razonable.

Además, debido a los datos disponibles de notificaciones espontáneas, incluyendo los casos con una estrecha relación temporal y una retirada positiva, el Estado Miembro de Referencia considera que una relación causal entre trimetazidina y parestesia, es al menos una posibilidad razonable.

En consecuencia y con respecto a todo lo anterior, el Estado Miembro de Referencia ha llegado a la conclusión de que debería modificarse la información de los medicamentos que contienen trimetazidina.

El CMDh se encuentra de acuerdo 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**):

1. Recomendación sobre reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Advertencias y precauciones especiales de empleo

El siguiente texto debe añadirse en el/ los ítem donde se enumeran las reacciones adversas cutáneas graves (por ejemplo, pustulosis exantemática generalizada aguda –PEGA–) en Advertencias y precauciones de la información del producto. Si no existiese una redacción similar, deberá implementarse íntegramente. En caso de que la información del producto ya incluya una advertencia similar o más estricta sobre las reacciones adversas cutáneas graves, la advertencia similar o más estricta sigue siendo válida y debe mantenerse.

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves en asociación con el tratamiento con trimetazidina, incluyendo reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden ser de riesgo de vida o fatales. En el momento de la prescripción, los pacientes deben ser advertidos acerca de los signos y síntomas y monitoreados estrechamente para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran la aparición de estas reacciones, se debe retirar inmediatamente trimetazidina y considerar un tratamiento alternativo (según sea apropiado).

Reacciones adversas

En SOC * Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia desconocida: **Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)

2. Recomendación sobre parestesia

Reacciones adversas

En SOC * Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia **$\geq 1/1,000$ to $< 1/100$** : **Parestesia**

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/trimetazidine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-ema-263401-2024_es.pdf

VINCRISTINA / ATC: L01CA02

Antineoplásico

-Interacción con antifúngicos azólicos: aumento de concentración de vincristina, con reacciones graves

(EMA; 05/06/2024)

Conclusiones científicas

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

En vista de los datos disponibles sobre una interacción farmacológica a partir de una señal, una revisión acumulada de casos que incluye literatura científica, notificaciones espontáneas que cuentan con una relación temporal estrecha, retiradas del fármaco positiva, y contando con un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal para una interacción entre vincristina y antifúngicos azólicos es al menos una posibilidad razonable. Por ello, el comité concluye que, en consecuencia, debe modificarse la información sobre los productos que contienen vincristina.

El CMDh se encuentra de acuerdo 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:

Interacción con antifúngicos azólicos

La administración concomitante de antifúngicos azólicos con vincristina se ha asociado a neurotoxicidad y otras reacciones adversas graves, como convulsiones, neuropatía periférica, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética e íleo paralítico. Se debe reservar a los antifúngicos azólicos para pacientes que reciban vincristina y que no tengan opciones de tratamiento alternativos antifúngicos.

Interacciones

Las interacciones deben modificarse como sigue:

Añadir a los inhibidores de las isoenzimas del citocromo P450 (CYP3A4) listados y la glicoproteína P:

ketoconazol

La administración concomitante de antifúngicos azólicos (p. ej., itraconazol, voriconazol, posaconazol, isavuconazol y fluconazol) con vincristina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de vincristina, lo que puede dar lugar a una aparición temprana de la neurotoxicidad o a un aumento de la gravedad de la misma y de otras reacciones adversas. Por lo tanto, los antifúngicos azólicos deben utilizarse con precaución en pacientes que reciban vincristina y solo deben usarse cuando no se disponga de opciones alternativas de tratamiento antifúngico o cuando los beneficios potenciales sean superiores a los riesgos de la combinación. Con el uso concomitante, los pacientes deben ser objeto de un estrecho monitoreo de las reacciones adversas

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/vincristine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00003121-202308_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/es/documents/psusa/vincristine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00003121-202308_es.pdf

ZANUBRUTINIB / ATC: L01EL03

Antineoplásico

-Hepatotoxicidad, incluido daño hepático inducido por fármacos

(FDA; 04/06/2024)

El CDER de la FDA de los Estados Unidos de América ha aprobado modificaciones en la información de seguridad del prospecto de medicamentos que contienen zanubrutinib. Entre otros datos añadidos y/o revisados:

Advertencias y Precauciones:

Hepatotoxicidad, incluyendo daño hepático inducido por fármacos

Nueva subsección añadida:

Se han observado casos de hepatotoxicidad, incluyendo daño hepático inducido por fármacos (drug-induced liver injury -DILI-) graves, de riesgo de vida y potencialmente fatales, en pacientes tratados con inhibidores de tirosina kinasa de Bruton (BTK), incluido zanubrutinib.

Se deben evaluar estudios de laboratorio con bilirrubina y transaminasas al comienzo y durante el tratamiento con este fármaco. En los pacientes que, durante la terapéutica, desarrollen resultados de función hepática anormales se debe monitorear más frecuentemente los resultados de los

estudios y los signos y síntomas clínicos de toxicidad hepática. Ante sospecha de daño hepático inducido por fármacos (DILI), suspender la administración del medicamento. Luego de confirmar DILI, se debe discontinuar zanubrutinib.

Reacciones adversas

Agregar lo siguiente:

-Hepatotoxicidad, incluyendo daño hepático inducido por fármacos

Experiencia post comercialización

-Trastorno hepatobiliar: daño hepático inducido por fármacos

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2529>

Novedades Nacionales

ASCIMINIB / ATC: L01EA06 **Antineoplásico**

Novartis Argentina S.A., ha comunicado mediante expediente al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo una información de seguridad con respecto al medicamento que contiene asciminib (nombre comercial SCEMBLIX), de acuerdo a un estudio pre clínico de 2 años de duración.

Según el informe se realizó un reciente re-examen a solicitud de la FDA de Estados Unidos de América y ha llevado a modificar la conclusión del estudio, lo que llevará a una actualización de la información del producto.

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

- BARICITINIB;**
- DABRAFENIB; TRAMETINIB;**
- LINEZOLID;**
- LITIO;**
- NAPROXENO;**
- PROPOFOL;**
- TRIMETAZIDINA;**
- VINCRISTINA;**
- ZANUBRUTINIB**

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.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.