

030-24/CNFV/DFV/DNFD

18 de junio de 2024

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU R.**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

## NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

**LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS) EMITE BOLETIN CON INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS.**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

El resultado de la evaluación de los datos de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano comercializados en España y de otras publicaciones de la página web de la Agencia Española De Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) han sido publicadas en el Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano. Marzo 2024, el cual incluye los siguientes temas que consideramos relevantes:

- Comunicaciones sobre seguridad de medicamentos.
- Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia.
- Otra información relevante.

### COMUNICACIONES SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

A continuación, presentamos el resumen de los temas indicados en el boletín, relacionado a los posibles riesgos asociados a medicamentos que han sido objeto de comunicación a profesionales sanitarios por su relevancia para la práctica clínica (notas informativas de seguridad de la AEMPS o cartas de seguridad difundidas por los laboratorios farmacéuticos autorizadas por la AEMPS), seguido de la situación de Panamá:

#### 1. **Paxlovid (Nirmatrelvir; Ritonavir):**

**Recordatorio sobre las interacciones farmacológicas mortales o potencialmente mortales con ciertos inmunosupresores, incluyendo Tacrólimus.**

- ♦ La administración concomitante de Paxlovid con ciertos inmunosupresores con un estrecho margen terapéutico, como los inhibidores de la calcineurina (Ciclosporina, Tacrólimus) y los inhibidores de mTOR (everólimus, sirólimus), puede resultar mortal o potencialmente mortal debido a las interacciones farmacocinéticas.
- ♦ Debido al riesgo de interacciones graves, la administración concomitante con estos inmunosupresores solo debe considerarse si es posible realizar un control estrecho y periódico de las concentraciones séricas de los inmunosupresores.

- ♦ La monitorización se debe realizar no solo durante la administración concomitante con Paxlovid, sino también después del tratamiento.
- ♦ Paxlovid está contraindicado en pacientes tratados con medicamentos cuyo aclaramiento depende en gran medida del CYP3A y cuyas concentraciones plasmáticas elevadas pueden producir reacciones graves y/o potencialmente mortales, incluyendo el inhibidor de la calcineurina: voclosporina. Se requiere la consulta con un equipo multidisciplinar de especialistas para manejar la complejidad de la administración concomitante.
- ♦ Se debe valorar cuidadosamente el beneficio potencial del tratamiento con Paxlovid frente a los riesgos graves si las interacciones farmacológicas no se manejan adecuadamente.

### **Situación en Panamá:**

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrado un (1) producto que contiene los principios activos Nirmatrevir y Ritonavir, que detallamos a continuación:

Nombre Comercial	Laboratorio Fabricante	País	Registro Sanitario
Paxlovid 150mg/100mg Tabletas Recubiertas	Pfizer Manufacturing Deutschland GMBH (Nirmatrelvir) / Hetero Labs Limited de India (Ritonavir)	Alemania	202936

Fuente: Base de datos de registro sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

### **Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) tiene registrado seis (6) reportes de sospecha de reacción adversa relacionada con el principio activo Paxlovid (Nirmatrelvir; Ritonavir), en los cuales se reportan los siguientes efectos adversos: disnea, cefalea, vómito, diarrea, hipotensión y disgeusia (alteración del gusto).

De igual forma, se han elaborado dos (2) notas de seguridad de medicamentos publicada en la página web del Ministerio de Salud descritas a continuación:

- Nota 008-23/CNFV/DFV/DNFD de 31 de marzo de 2023, titulada: "Interacción Fármaco-Fármaco con Paxlovid y Tacrolimus".
- Nota 076-23/CNFV/DFV/DNFD de 29 de noviembre de 2023, titulada: "Nirmatrelvir, Ritonavir (Paxlovid) - Alerta de Interacción Medicamentosas con Ritonavir."

### **Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia**

De acuerdo con el boletín publicado por la Agencia Española De Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la información de seguridad indicada a continuación, en algunos casos ya se ha implementado y en otros casos se incorporará próximamente a las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos que contienen los principios activos mencionados. Éstos pueden consultarse en la web de la AEMPS, dentro de la sección [CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos](#).

## **2. Avanafile: coriorretinopatía serosa central**

Se han notificado casos de coriorretinopatía serosa central (CSC) entre los defectos visuales en relación con la administración de inhibidores del PDE5.

### **Situación en Panamá:**

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas no tiene registrado productos que contienen como principio activo **Avanafil**.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se ha recibido reportes de sospecha de reacción adversa relacionada con el principio activo **Avanafil**.

### **3. Leuprorelina: cambios metabólicos y reacciones adversas cutáneas graves**

- ♦ Los cambios metabólicos asociados con agonistas de GnRH pueden incluir hígado graso.
- ♦ Se ha informado de reacciones adversas cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en pacientes tratados con leuprorelina. En el momento de la prescripción del medicamento se deberá informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones cutáneas graves, y monitorizarles estrechamente para detectar reacciones de este tipo. En el caso de manifestarse signos y síntomas que sugieran estas reacciones, deberá suspenderse de inmediato la leuprorelina y considerarse un tratamiento alternativo (según corresponda).
- ♦ Se añade el síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica, erupción cutánea tóxica y eritema multiforme como reacción adversa de frecuencia no conocida.

### **Situación en Panamá:**

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrado siete (7) productos que contienen como principio activo **Leuprorelina o Leuprolida**.

<b>Nombre Comercial</b>	<b>Registro Sanitario</b>	<b>Laboratorio Fabricante</b>
Lucrin Depot 11.25 Mg - 3 Meses Polvo Estéril Liofilizado Para Suspensión Inyectable + Diluyente, IM., S.C.	59150	Takeda Pharmaceutical Company Limited De Japón
Eligard 45mg Polvo Liofilizado Para Suspensión Inyectable S.C. + Diluyente	83900	Tolmar Inc de Estados Unidos
Leoprostin 3,75 MG Polvo Liofilizado Estéril Para Reconstituir A Suspensión Inyectable I.M. + Diluyente	87778	Laboratorios Chalver De Colombia, S.A.
Leoprostin 11,25 Mg Polvo Liofilizado Estéril Para Reconstituir A Suspensión Inyectable I.M. + Diluyente	87779	Laboratorios Chalver De Colombia, S.A.
Eligard 22.5mg Liofilizado Para Suspensión Inyectable S.C. + Diluyente	113257	Tolmar Inc de Estados Unidos
Eligard 45mg Liofilizado Para Suspensión Inyectable S.C. + Diluyente	113258	Tolmar Inc de Estados Unidos
Eligard 22.5 Mg Liofilizado Para Suspensión Inyectable S.C. + Diluyente	114143	Tolmar Inc de Estados Unidos

### **Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) ha recibido reportes de sospecha de reacción adversa relacionada con el principio activo **Leuprorelina o Leuprolida**.

De igual forma, se han elaborado dos (2) notas de seguridad de medicamentos publicada en la página web del Ministerio de Salud descritas a continuación:

- ✓ Nota 010/CNFV/DFV/DNFD de 14 de enero de 2015. Titulada: “Falta de eficacia clínica debido a errores durante el proceso de reconstitución y administración del medicamento Eligard® (Leuprolida)”.

- ✓ Nuevas medidas para evitar errores de manipulación en la preparación y administración de los medicamentos de depósito con Leuprorelina (Acetato de Leuprolida)”.

#### 4. Palbociclib: interacción con estatinas

- ♦ El uso concomitante de Palbociclib con estatinas sustrato de CYP3A4 y/o sustrato de la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP), puede aumentar el riesgo de rabdomiólisis debido al aumento de la concentración plasmática de estatinas. Se han notificados casos de rabdomiólisis, incluidos casos mortales, tras la administración concomitante de Palbociclib con simvastatina o atorvastatina.
- ♦ Se añade la creatinina en sangre aumentada como reacción adversa frecuente.

##### Situación en Panamá:

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrado seis (6) productos que contienen como principio activo Palbociclib:

Nombre Comercial	Registro Sanitario	Laboratorio Fabricante
Ibrance 125mg Tabletadas Recubiertas	114092	Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH de Alemania
Ibrance 100mg Tabletadas Recubiertas	114093	
Ibrance 75mg Tabletadas Recubiertas	114094	
Ibrance 75mg Cápsulas	96384	
Ibrance 100mg Cápsulas	96385	
Ibrance 125mg Cápsulas	96386	

Fuente: Base de datos de registro sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

#### Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) tiene registrado diecisiete (17) reportes de sospecha de reacción adversa relacionada con el principio activo Palbociclib.

De igual forma, se han elaborado dos (2) notas de seguridad de medicamentos publicada en la página web del Ministerio de Salud descritas a continuación:

- ✓ Nota de seguridad 003-20/CNFV/DFV/DNFD de 09 de marzo de 2020. Titulada: “FDA Advierte sobre la inflamación Pulmonar poco frecuente, pero grave con Ibrance (Palbociclib), Kisqali (Ribociclib) y Verzenio (Abemaciclib) para el cáncer de mama”.
- ✓ Nota 017-24/CNFV/DFV/DNFD de 5 de abril de 2024, titulada “Potencial Riesgo de Tromboembolismo Venoso asociado a Palbociclib”.

#### 5. Quetiapina: síndrome serotoninérgico

La administración concomitante de quetiapina y otros medicamentos serotoninérgicos, como los inhibidores de la MAO, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina o los antidepresivos tricíclicos puede provocar un síndrome serotoninérgico, una afección potencialmente mortal.

- Si el tratamiento concomitante con otros serotoninérgicos está justificado clínicamente, se aconseja una observación cuidadosa del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y tras los aumentos de dosis. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.
- Si se sospecha un síndrome serotoninérgico, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento en función de la gravedad de los síntomas.

### **Situación en Panamá:**

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registros vigentes de productos que contienen como principio activo Quetiapina, los cuales pueden consultarse en la página del Ministerio de Salud a través del siguiente enlace: [https://faddi.minsa.gob.pa:8443/control\\_principal/](https://faddi.minsa.gob.pa:8443/control_principal/)

### **Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), ha recibido reportes de sospecha de reacción adversa relacionada con el principio activo Quetiapina, en los cuales se reportan los siguientes efectos adversos: Depresión, ansiedad, ideas suicidas, psicosis, inquietud, movimientos involuntarios de extremidades inferiores, alucinaciones y tromboembolismo pulmonar.

De igual forma, se han elaborado las siguientes notas de seguridad de medicamentos que han sido publicada en la página web del Ministerio de Salud descritas a continuación:

- ✓ 0186/CNFV/DNFD de 19 de febrero de 2014, Titulada “Riesgo de prolongación del intervalo QT en pacientes que usan Quetiapina”.
- ✓ 031/CNFV/DFV/DNFD de 18 de marzo de 2015. Titulada “Revisión del perfil de seguridad de los Antipsicóticos atípicos y el riesgo de daño hepático”.
- ✓ 0100/CNFV/DFV/DNFD de 11 de septiembre de 2017. Titulado “Antipsicóticos atípicos- Evaluación del riesgo potencial de la Apnea del Sueño”.
- ✓ 044/CNFV/DFV/DNFD de 19 de junio de 2018 Titulada “Riesgo potencial de Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) con el uso de Antipsicóticos atípicos”

### **6. Rizatriptan: embarazo y lactancia**

- Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos en entre 300-1000 embarazos) que indican que no produce toxicidad para malformaciones tras la exposición en el primer trimestre. Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad en la reproducción.
- Hay datos limitados en relación con el uso de rizatriptán en el segundo y tercer trimestre del embarazo. En casos clínicamente necesarios, se puede considerar el uso de rizatriptán durante el embarazo.
- Rizatriptán se excreta en la leche materna con una concentración baja, con una dosis infantil relativa promedio inferior al 1 % (menos del 6 % en el peor de los casos según la Cmax en la leche materna). Se recomienda precaución al administrar rizatriptán a madres que estén en periodo de lactancia. La exposición del lactante se puede minimizar evitando la lactancia durante 12 horas tras la administración de rizatriptán.

### **Situación en Panamá:**

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrado un (1) producto que contiene los principios activos **Rizatriptan**, que detallamos a continuación:

Nombre Comercial	Laboratorio Fabricante	País	Registro Sanitario
Maxalt RPD 10 mg Tableta Liofilizada de Disolución Oral Instantánea	Calent UK Swindon Zydis Limited	Reino Unido	49988

Fuente: Base de datos de registro sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se ha recibido reportes de sospecha de reacción adversa relacionadas con el principio activo Rizatriptan.

## 7. Tedizolid: síndrome serotoninérgico

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico asociados con la administración conjunta de oxazolidinonas, incluido fosfato de tedizolid, junto con agentes serotoninérgicos (como antidepresivos y opioides).

Hay que tener precaución al usar tedizolid con estos medicamentos. Los pacientes deben ser observados estrechamente en busca de signos y síntomas de síndrome serotoninérgico como disfunción cognitiva, hiperpirexia, hiperreflexia y descoordinación. Si se presentan signos o síntomas, los médicos deben considerar la suspensión de uno o ambos agentes.

### Situación en Panamá:

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas no tiene registrado productos que contienen como principio activo **Tedizolid** ni se ha recibido reportes de sospecha de reacción adversa.

## 8. Tramadol-paracetamol: Abuso y dependencia. Interacciones

### Abuso y dependencia

La tolerancia, la dependencia física y psicológica, así como el trastorno por consumo de opiáceos (TCO) pueden desarrollarse tras la administración repetida de opiáceos como tramadol. Una dosis más alta y una duración más prolongada del tratamiento con opioides pueden aumentar el riesgo de desarrollar TCO. El abuso o mal uso intencionado de tramadol puede provocar sobredosis, pudiendo ser potencialmente mortal. El riesgo de desarrollar una TCO aumenta en pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el abuso de alcohol), en consumidores actuales de tabaco o en pacientes con antecedentes personales de trastornos de salud mental (por ejemplo, depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

- Antes de iniciar el tratamiento con paracetamol-tramadol, debe acordarse con el paciente la duración y los objetivos del tratamiento, así como un plan de interrupción del mismo.
- Durante el tratamiento, debe haber un contacto frecuente entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento, considerar su interrupción y ajustar las dosis si es necesario. Cuando un paciente ya no necesite el tratamiento con tramadol, puede ser aconsejable reducir la dosis gradualmente para prevenir los síntomas de abstinencia. En ausencia de un control adecuado del dolor, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia y progresión de la enfermedad subyacente.
- Antes y durante el tratamiento, el paciente también debe ser informado sobre los riesgos y signos de TCO. Si aparecen estos signos, se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico. Los pacientes deberán ser vigilados para detectar signos de comportamiento de búsqueda de fármacos (por ejemplo, solicitudes de reposición demasiado tempranas). Esto incluye la revisión de opiáceos y psicofármacos concomitantes (como las benzodiacepinas). En el caso de pacientes con signos y síntomas de TCO, debe considerarse la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.

El uso repetido de tramadol puede provocar farmacodependencia, incluso a dosis terapéuticas. El riesgo de farmacodependencia puede variar en función de los factores de riesgo individuales del paciente, la dosis y la duración del tratamiento con opioides.

### **Interacciones con gabapentinoides:**

El uso concomitante de tramadol-paracetamol con otros depresores del sistema nervioso central y gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) puede dar lugar a depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte.

### **Situación en Panamá:**

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrado productos que contienen entre sus principios activos Tramadol y Paracetamol solos o en combinación, los cuales pueden consultarse en la página del Ministerio de Salud a través del siguiente enlace: [https://faddi.minsa.gob.pa:8443/control\\_principal/](https://faddi.minsa.gob.pa:8443/control_principal/)

### **Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido notificación de Reacciones Adversas de Tramadol y de Paracetamol (acetaminofén) así como también se han emitido diferentes notas de seguridad que citamos a continuación:

#### **Tramadol:**

- ✓ Nota con Información sobre Abuso y Dependencia del Tramadol emitida el 01 de enero de 2009.
- ✓ Nota 010/CNFV/DFV/DNFD de 12 de enero de 2016, titulada: "Riesgo de depresión respiratoria asociado al Clorhidrato de Tramadol".
- ✓ Nota 032/CNFV/DFV/DNFD de 15 de mayo de 2017, titulada: "Medicamentos con Codeína y Tramadol: Restringir el uso en niños y no recomendar su uso en la lactancia materna".
- ✓ Nota 0130/CNFV/DFV/DNFD de 18 de octubre de 2017, titulada: La Autoridad de Nueva Zelanda informa sobre el uso de tramadol Durante la Lactancia.

#### **Paracetamol (Acetaminofén):**

- ✓ Nota 0824/CNFV/DFV/DNFD de 26 de agosto de 2013, Titulada: "Información sobre la seguridad del uso de Acetaminofén o Paracetamol en referencia a reacciones poco comunes pero serias de la piel".
- ✓ Resolución 021 de 16 de enero de 2014 "Por la cual se establecen nuevas disposiciones para la comercialización de los productos que contienen el principio activo **ACETAMINOFÉN O PARACETAMOL**.
- ✓ Nota 0786/CNFV/DNFD del 11 de julio de 2014, titulada: "Información de Seguridad de Paracetamol (Acetaminofén).
- ✓ Nota 1180/CNFV/DFV/DNFD de 24 de septiembre de 2014, titulada: "Paracetamol de Administración Intravenosa (IV): Casos de errores de dosificación".
- ✓ Nota 056/CNFV/DFV/DNFD de 19 de julio de 2017, titulada: "Publicación de Información Falsa en las Redes Sociales: Paracetamol contaminado con el virus de Machupo".
- ✓ Nota 173/CNFV/DFV/DNFD de 20 de noviembre de 2017, titulada: Información de Seguridad de Paracetamol de Liberación Modificada".

- ✓ Nota 0207/CNFV/DFV/DNFD de 06 de diciembre de 2017, titulada: “La FDA y Health Canada advierten sobre el uso de Acetaminofén con dosis mayores de 325mg y su relación en casos de lesión hepática”.
- ✓ Nota 009/CNFV/DFV/DNFD de 07 de marzo de 2018, titulada: “Productos con contenido de Paracetamol de Liberación Modificada serán suspendidos en el mercado de la Unión Europea”.
- ✓ Nota 077/CNFV/DFV/DNFD de 17 de septiembre de 2018, titulada: “Interacción concomitante de Flucloxacilina y Paracetamol- Riesgo Potencial de Acidosis Metabólica de GAP Aniónico Aumentado.”
- ✓ Nota 040/CNFV/DFV/DNFD de 14 de mayo de 2019, titulada: “Señal del uso de Paracetamol en el embarazo y el desarrollo neurológico infantil y efectos en el aparato urogenital”.
- ✓ Nota 057/CNFV/DFV/DNFD de 16 de septiembre de 2019, titulada: “Revisión de la efectividad de los medicamentos que contienen Metocarbamol y Paracetamol.

## 9. Upadacitinib: conducción y uso de máquinas

Upadacitinib puede tener cierta influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, ya que pueden producirse mareos o vértigo durante el tratamiento. Se añaden mareos y vértigo como reacciones adversas frecuentes.

### Situación en Panamá:

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrado tres (3) productos que contienen como principio activo **Upadacitinib**:

Nombre Comercial	Registro Sanitario	Laboratorio Fabricante
Rinvoq 15 Mg Tabletas De Liberación Prolongada	108508	Abbvie Ireland, NI B.V. De Irlanda
Rinvoq Tabletas De Liberación Prolongada	116552	Abbvie Ireland, NI B.V. De Irlanda
Rinvoq 45 Mg Tabletas De Liberación Prolongada	203092	Abbvie Ireland, NI B.V. De Irlanda

Fuente: Base de datos de registro sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se ha recibido reportes de sospecha de reacción adversa relacionadas con el principio activo Upadacitinib.

## 10. Vacuna antivariólica y contra la viruela del mono: reacciones relacionadas con ansiedad, o parálisis facial periférica aguda

Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés, asociadas a la vacunación como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones por síncope.

Se añade la parálisis facial periférica aguda (parálisis de Bell) como reacción adversa de frecuencia no conocida.

### Situación en Panamá:

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas no tiene registrada la vacuna antivariólica y contra la viruela del mono.



Para más información recomendamos consultar los Informes de Farmacovigilancia sobre eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización a través del siguiente enlace:

<https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>

**Otras reacciones adversas identificadas después de la evaluación de los datos de farmacovigilancia**

Principio Activo	Nuevas Reacciones Adversas
Abemaciclib, Palbociclib, Ribociclib	Eritema multiforme
Anifrolumab	Artralgia
Brexucabtagén Autoleucel	Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmuno efectoras (ICANS).
Voretigen Neparvovec	Atrofia coriorretiniana (incluye degeneración de la retina, despigmentación de la retina y atrofia en el lugar de la inyección)
Voxelotor	Prurito, angioedema

**Situación en Panamá:**

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas no se encuentran registrados productos con los principios activos: Anifrolumab, Brexucabtagén Autoleucel, Voretigen Neparvovec ni Voxelotor.

- ♦ Los registros sanitarios vigentes de productos que contienen **Abemaciclib** son los siguientes:

Nombre Comercial	Registro Sanitario	Laboratorio Fabricante
Verzenio 50 Mg Comprimidos Recubiertos	108963	Lilly del Caribe, INC. De Puerto Rico
Verzenio 100 Mg Comprimidos Recubiertos	108964	Lilly del Caribe, INC. De Puerto Rico
Verzenio 150 Mg Comprimidos Recubiertos	108965	Lilly del Caribe, INC. De Puerto Rico

Fuente: Base de datos de registro sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido seis (6) reportes de sospecha de reacción adversa tales como: Anemia, astenia, diarrea, pulso disminuido y paro cardíaco.

De igual forma, se ha elaborado la siguiente nota de seguridad de medicamentos la cual fue publicada en la página web del Ministerio de Salud:

- ✓ Nota de seguridad 003-20/CNFV/DFV/DNFD de 09 de marzo de 2020. Titulada: “FDA Advierte sobre la inflamación Pulmonar poco frecuente, pero grave con Ibrance (Palbociclib), Kisqali (Ribociclib) y Verzenio (Abemaciclib) para el cáncer de mama”.
- ♦ A continuación, describimos el producto registrado en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas que contiene el principio activo **Ribociclib**:

Nombre Comercial	Registro Sanitario	Laboratorio Fabricante
Kisqali 200MG comprimidos recubiertos	97430	NOVARTIS SINGAPORE PHARMACEUTICAL MANUFACTURING PTE LTD

Fuente: Base de datos de registro sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido muchos reportes de sospecha de reacción adversa.

- ♦ Los registros sanitarios vigentes de productos que contienen **Palbociclib** son los siguientes:

Nombre Comercial	Registro Sanitario	Laboratorio Fabricante
Ibrance 125mg Tabletas Recubiertas	114092	Pfizer Manufacturing Deutschland Gmbh de Alemania
Ibrance 100mg Tabletas Recubiertas	114093	
Ibrance 75mg Tabletas Recubiertas	114094	
Ibrance 75mg Cápsulas	96384	
Ibrance 100mg Cápsulas	96385	
Ibrance 125mg Cápsulas	96386	

Fuente: Base de datos de registro sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

### Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) tiene registrado diecisiete (17) reportes de sospecha de reacción adversa relacionada con el principio activo Palbociclib.

De igual forma, se han elaborado dos (2) notas de seguridad de medicamentos publicada en la página web del Ministerio de Salud descritas a continuación:

- ✓ Nota de seguridad 003-20/CNFV/DFV/DNFD de 09 de marzo de 2020. Titulada: “FDA Advierte sobre la inflamación Pulmonar poco frecuente, pero grave con Ibrance (Palbociclib), Kisqali (Ribociclib) y Verzenio (Abemaciclib) para el cáncer de mama”.
- ✓ Nota 017-24/CNFV/DFV/DNFD de 5 de abril de 2024, titulada “Potencial Riesgo de Tromboembolismo Venoso asociado a Palbociclib”.

### OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

#### 11. Brivudina (Nervinex y Brivudina Aristo) – Interacción potencialmente mortal con fluoropirimidinas

Brivudina, es un antiviral análogo nucleósido de timidina que contienen los medicamentos Nervinex y Brivudina Aristo, indicado en el tratamiento precoz del herpes zóster agudo en adultos inmunocompetentes. Brivudina, a través de su principal metabolito bromovinil uracilo, inhibe la dihidropirimidina deshidrogenasa, una enzima que metaboliza medicamentos tipo pirimidina tales como fluorouracilo, capecitabina, tegafur, flucitosina y floxuridina. Como consecuencia de la inhibición enzimática, los niveles de fluoropirimidinas aumentan, pudiendo producir reacciones graves que pueden llevar a la muerte del paciente.

Se recuerda **no tratar el herpes zóster con brivudina en pacientes que estén o hayan estado recientemente en tratamiento con fluoropirimidinas.**

#### Situación en Panamá:

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrado un (1) producto que contiene los principios activos Brivudina, que detallamos a continuación:

Nombre Comercial	Registro Sanitario	Laboratorio Fabricante
Brivox 125mg Comprimidos	63325	BERLIN CHEMIE AG de Alemania

Fuente: Base de datos de registro sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

## Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad sobre el uso de Brivudina, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el Link de “Notas de seguridad de Medicamentos” <https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-v-comunicados>:

- ✓ Nota 1132/CNFV/DFV/DNFD de 15 de septiembre de 2014, titulada “Brivudina Interacción potencialmente mortal con 5-fluopirimidinas”.
- ✓ Nota 0231/CNFV/DFV/DNFD del 15 de diciembre de 2017. Titulada: “Brivudina: se recuerda que está contraindicada su administración junto con antineoplásicos especialmente 5- fluopirimidinas, debido a la interacción potencial mortal”.
- ✓ Nota 045-20/CNFV/DFV/DNFD de 20 de octubre de 2020.” Titulada: Información de Seguridad de Brivudina”
- ✓ Nota 005-23/CNFV/DFV/DNFD de 23 de febrero de 2023. Titulada “Recordatorio de Interacción Potencialmente Mortal de Brivudina con Antineoplásicos que contienen 5- Fluoropiridinas y con Flucitosina”.

## 12. Sangrados posmenopáusicos en relación con vacunas COVID-19

El Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la Agencia Europea del Medicamento (PRAC, por sus siglas en inglés) celebrado entre los días 4 y 7 de marzo de 2024 concluyó que no había pruebas suficientes para establecer una asociación causal entre las vacunas frente a la COVID-19 Comirnaty y Spikevax y los casos de hemorragia posmenopáusica.

La hemorragia posmenopáusica se define comúnmente como la hemorragia vaginal que se produce transcurrido más de un año del último periodo menstrual. Las hemorragias posmenopáusicas se consideran anormales y pueden ser síntoma de enfermedades graves.

A raíz de la publicación de nuevos datos en la literatura científica y de casos notificados posteriores a la autorización, el PRAC ha llevado a cabo una evaluación de todos los datos disponibles sobre la hemorragia posmenopáusica con estas dos vacunas, tras la que consideró que los datos disponibles no apoyan una asociación causal y no se justifica una actualización de la información del producto para ninguna de las dos vacunas.

El Comité continuará evaluando la información relativa a los sangrados posmenopáusicos tanto para Comirnaty como para Spikevax mediante los procedimientos habituales.

### **Situación en Panamá:**

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas no tiene registrada las vacunas Comirnaty y Spikevax.

Para más información recomendamos consultar los Informes de Farmacovigilancia sobre eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización a través del siguiente enlace:

<https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>

### **El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda:**

- Se les recomienda a los laboratorios con productos que contengan alguno de los productos activos indicados, actualizar la monografía e inserto con esta nueva información de seguridad.
- Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, se

recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificacentroamerica.net>).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios; del mismo modo se les exhorta a los Profesionales de la Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota informativa.

***El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.***

**Fuentes Bibliográficas:**

1. Boletín sobre seguridad de Medicamentos de Uso Humano. Marzo de 2024. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [en línea] <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-marzo-de-2024> [Consultada 06/06/2024]
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud. [Consultada: 07/06/2024-18/06/2024].
3. Base de Datos de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos del Centro Nacional de Farmacovigilancia [consultada: 15/05/2023].

----- última línea -----AP/ED