

Nota N° 050-CNFV-DFV-DNFD-2024  
Panamá, 11 de septiembre de 2024

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD



De: MAGISTER URIEL B. PÉREZ M.  
Director Nacional de Farmacia y Drogas



### NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

BOLETÍN DE SEGURIDAD DE AGOSTO DE 2024 SOBRE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO EMITIDO POR HEALTH CANADA QUE INCLUYE NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PARA: ANTIÁCIDOS DE CARBONATO DE CALCIO Y EL SÍNDROME DE LECHE Y ALCALINOS, AMOXICILINA, SELPERCATINIB, INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR DE SODIO-GLUCOSA TIPO 2 (SGLT2): CANAGLIFLOZINA, CANAGLIFLOZINA/ METFORMINA, DAPAGLIFLOZINA, DAPAGLIFLOZINA/METFORMINA, EMPAGLIFLOZINA Y EMPAGLIFLOZINA/METFORMINA

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 REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA, EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Health Canada en la publicación de su boletín del mes de agosto de 2024, incluyó nueva información de seguridad, con los siguientes temas seleccionados para crear conciencia y fomentar la notificación de reacciones adversas.

Esta publicación mensual está destinada principalmente a los profesionales de la salud e incluye información sobre productos farmacéuticos. Ofrece un resumen de la información clave sobre seguridad de productos sanitarios.

#### Instrucciones de seguridad

**Antiácidos a base de carbonato de calcio y síndrome de leche y alcalinos en el embarazo**

El **carbonato de calcio** es una sal de calcio que se puede encontrar en diversas formulaciones de antiácidos. En Canadá, los antiácidos a base de carbonato de calcio están autorizados para el tratamiento sintomático del trastorno por reflujo gastroesofágico (ERGE). Los síntomas de la ERGE son comunes durante el embarazo. Los cambios hormonales pueden hacer que la válvula de entrada al estómago se relaje, lo que permite que pase algo de ácido y provoque síntomas.

El **síndrome de leche y alcalinos** (MAS, por sus siglas en inglés) es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por una tríada de hipercalcemia, alcalosis metabólica y lesión renal aguda que suele producirse debido a la ingestión excesiva de calcio en combinación con álcalis absorbibles (como los antiácidos a base de carbonato de calcio). Si no se trata, el MAS puede provocar insuficiencia renal y calcificación sistémica. Es probable que los cambios hormonales durante el embarazo, que favorecen una mayor absorción de calcio gastrointestinal, contribuyan a un riesgo elevado de MAS en el contexto de una ingesta elevada de calcio.

Hasta el 14 de febrero de 2024, Health Canada ha recibido dos (2) informes canadienses de reacciones adversas y ha identificado ocho (8) informes bibliográficos (incluido 1 canadiense) que involucran MAS en el embarazo asociado con la exposición a antiácidos de carbonato de calcio. En todos los informes, el MAS en personas embarazadas se asoció con la ingesta

Página 2  
Nota N° 050-CNFV-DFV-DNFD-2024  
Panamá, 11 de septiembre de 2024

excesiva de un producto antiácido de carbonato de calcio. Cuando se informó, la dosis varió sustancialmente entre los casos. Sin embargo, en todos los casos, la dosis y/o la duración del consumo de antiácidos de carbonato de calcio excedieron las recomendaciones de la etiqueta.

En un caso, se informó que un paciente que desarrolló MAS había tomado más de diez (10) comprimidos por día (2000 mg de calcio elemental por día), mientras que, en otro caso, el paciente consumía aproximadamente veinticuatro (24) comprimidos por día combinados con aproximadamente cuatro (4) pintas (aproximadamente 2 L) de leche. Los signos y síntomas notificados comúnmente de MAS observados en personas embarazadas incluyeron hipercalcemia, lesión renal aguda, hipertensión, náuseas y vómitos y letargo/nivel alterado de conciencia. Tres (3) informes de casos describieron una variabilidad reducida/alterada de la frecuencia cardíaca fetal. Todos los resultados de nacimiento informados se consideraron favorables, con un tratamiento médico adecuado del MAS. No se identificaron casos fatales ni para la embarazada ni para el feto o el bebé. En la mayoría de los casos, hubo información limitada, así como posibles factores de confusión (por ejemplo, medicamentos concomitantes, antecedentes médicos, otras fuentes de carbonato de calcio, etc.) que impidieron determinar asociaciones causales definitivas.

#### **Mensajes claves para los profesionales de la salud:**

- Preguntar sobre el uso adecuado de antiácidos de carbonato de calcio en mujeres embarazadas.
- Es importante comunicar el riesgo potencial de MAS asociado con el uso excesivo de antiácidos de carbonato de calcio más allá de las cantidades y la duración recomendadas en la etiqueta durante el embarazo.
- Informar sobre cualquier reacción adversa que se sospeche que esté asociada con el uso de antiácidos a base de carbonato de calcio.

#### **Actualizaciones de monografías de productos**

Se han incluido las siguientes actualizaciones de etiquetado de seguridad, que se realizaron recientemente en las monografías de productos canadienses, para su conocimiento.

##### **1. Amoxicilina y clavulanato de potasio y otros productos que contienen amoxicilina**

Las secciones Advertencias y precauciones, Reacciones adversas e Información sobre medicamentos para el paciente de las monografías de productos canadienses para amoxicilina y clavulanato y otros productos que contienen amoxicilina. Se han actualizado o se actualizarán con el **riesgo del síndrome de enterocolitis inducida por fármacos**.

#### **Mensajes claves para los profesionales de la salud:**

- Se ha descrito el **síndrome de enterocolitis inducida por fármacos**, una reacción alérgica cuyo síntoma principal son los vómitos prolongados (1-4 horas después de la administración del medicamento), en ausencia de síntomas alérgicos cutáneos o respiratorios, principalmente en niños que recibían productos que contenían amoxicilina. Otros síntomas pueden incluir dolor abdominal, letargo, diarrea, hipotensión o leucocitosis con neutrofilia. En casos graves, el síndrome de enterocolitis inducida por fármacos puede progresar a shock.
- Se debe aconsejar a los pacientes que dejen de tomar el producto que contiene amoxicilina y busquen ayuda médica inmediata si experimentan síntomas del síndrome de enterocolitis inducida por medicamentos, ya que pueden ser un signo de una reacción alérgica grave.

## 2. Retevmo (selpercatinib)

Las secciones Advertencias y precauciones, Reacciones adversas e Información sobre medicación para el paciente de la monografía del producto canadiense Retevmo se han actualizado con el **riesgo de deslizamiento de la epíffisis capital femoral/deslizamiento de la epíffisis femoral superior**.

### Mensajes clave para los profesionales de la salud:

- Se ha informado de **deslizamiento de la epíffisis capital femoral/deslizamiento de la epíffisis femoral superior (SCFE/SUFE)** en pacientes adolescentes que recibieron Retevmo.
- Monitorear a los pacientes adolescentes para detectar síntomas indicativos de SCFE/SUFE, como quejas de dolor de cadera/rodilla o aparición de cojera, y tratarlos según sea médica y quirúrgicamente apropiado.

## 3. Inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT2): Invokana (canagliflozina), Invokamet (canagliflozina/metformina), Forxiga (dapagliflozina), Xigduo (dapagliflozina/metformina), Jardiance (empagliflozina) y Synjardy (empagliflozina/metformina)

Las secciones de Posología y administración, Advertencias y precauciones de las monografías de productos canadienses para inhibidores de SGLT2, se han actualizado o se actualizarán los datos sobre el **riesgo de cetoacidosis diabética prolongada (CAD)** a pesar de la interrupción del inhibidor de SGLT2 y el tratamiento estándar de la CAD, y con recomendaciones sobre cuándo interrumpir el tratamiento con inhibidores de SGLT2 antes de procedimientos quirúrgicos mayores en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

### Mensajes clave para los profesionales de la salud:

- La **cetoacidosis diabética asociada a inhibidores de SGLT2** puede prolongarse en algunos pacientes. En la mayoría de los informes de eventos adversos posteriores a la comercialización de cetoacidosis sospechada o confirmada, la misma duró 3 días o más a pesar de la interrupción del inhibidor de SGLT2, como parte del tratamiento estándar de la cetoacidosis.
- También se han notificado casos de CAD tras procedimientos quirúrgicos en los que se suspendió el tratamiento con inhibidores de SGLT2 durante 2 días o menos antes de la cirugía. El tratamiento con inhibidores de SGLT2 debe suspenderse temporalmente durante al menos 3 días, si es posible, antes de una cirugía mayor o cualquier otro procedimiento que requiera ayuno prolongado cuando, según la vida media del fármaco, se esperaría que se eliminara la mayor parte del inhibidor de SGLT2.
- Se recomienda controlar la CAD en pacientes posoperatorios incluso si se ha interrumpido o suspendido el tratamiento con inhibidores de SGLT2. Asegúrese de que los factores de riesgo de cetoacidosis se hayan resuelto antes de considerar reiniciar el tratamiento con inhibidores de SGLT2.

Página 4  
Nota N° 050-CNFV-DFV-DNFD-2024  
Panamá, 11 de septiembre de 2024

### Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales con los siguientes principios activos: amoxicilina/clavulanato de potasio, antiácidos a base de carbonato de calcio, canagliflozina, dapagliflozina, dapagliflozina/metformina, empagliflozina y empagliflozina/metformina.

De los siguientes principios activos, no se encuentran productos comerciales registrados: antiácidos a base de selpercatinib y canagliflozina/metformina.

A la fecha, en el Centro Nacional de Farmacia y Drogas se tiene registrado una (1) notificación de sospecha de reacciones adversas referente a productos que contienen como principio activo amoxicilina/clavulanato de potasio, pero no está relacionada con el riesgo del síndrome de enterocolitis inducida por fármacos.

En la página web del MINSA, en la Sección de Notas de Seguridad de Medicamentos hay publicadas otras notas de seguridad relacionadas con los principios activos de esta nota de seguridad.

En cuanto al grupo de inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT2): canagliflozina, dapagliflozina, dapagliflozina/metformina y empagliflozina, el CNFV tiene registrados reportes de notificaciones de sospecha de reacciones adversas, pero ninguna relacionada con el riesgo de cetoacidosis diabética prolongada (CAD).

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas comunicará esta información a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-y-comunicados>).

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales de salud tomar en consideración la nueva información de seguridad enunciada.

Se solicita a los laboratorios fabricantes incluir la información de seguridad enunciada en esta nota de seguridad en la ficha técnica o monografía y en el inserto o prospecto de sus productos comerciales registrados.

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea ([www.notificacentoamerica.net](http://www.notificacentoamerica.net))

Para finalizar, le agradecemos tomar en consideración la información comunicada en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud.

#### Fuentes de Información:

1. Health Canada, Canadá, < [en línea] [https://www.canada.ca.translate.google/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/august-2024.html?x\\_tr\\_sl=en&x\\_tr\\_tl=es&x\\_tr\\_hl=es-419&x\\_tr\\_pto=sc#a2\\_a1](https://www.canada.ca.translate.google/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/august-2024.html?x_tr_sl=en&x_tr_tl=es&x_tr_hl=es-419&x_tr_pto=sc#a2_a1) [Consultada: 11/09/2024]
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 11/09/2024]
3. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 11/09/2024]

**P.D.:** El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las agencias reguladoras de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

ED/mfd -----última línea-----