

Nota N° 038-CNFV-DFV-DNFD-2024
Panamá, 30 de Julio de 2024

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**


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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

REVISIÓN DE SEGURIDAD DEL USO DE ISOTRETINOÍNA Y EL RIESGO POTENCIAL DE DISFUNCIÓN SEXUAL, INCLUIDA LA DISFUNCIÓN SEXUAL PERSISTENTE DESPUÉS DE LA INTERRUPCIÓN DEL MEDICAMENTO.

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:

La Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, Health Canada, comunica sobre la revisión de seguridad relacionada al uso de isotretinoína y la evaluación del riesgo potencial de disfunción sexual, incluida la disfunción sexual persistente después de la interrupción del medicamento.

Isotretinoína es un medicamento autorizado para venta bajo prescripción médica, para el tratamiento de formas graves de acné en pacientes de 12 años o más, que debe usarse cuando el acné no responde a otros tratamientos.

En 2016, Health Canada completó una revisión de seguridad sobre los retinoides orales y la disfunción eréctil. La revisión encontró que puede haber un vínculo entre el uso de productos orales con isotretinoína y el riesgo de disfunción eréctil.

En 2023, tras la publicación de un informe de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés) sobre el riesgo de disfunción sexual con el uso de isotretinoína, Health Canada revisó el riesgo potencial de eventos adicionales relacionados con la disfunción sexual persistente después de la interrupción del medicamento.

Las disfunciones sexuales son un grupo de trastornos que pueden afectar la capacidad de una persona para mantener una actividad sexual. Los eventos relacionados con la disfunción sexual incluyen, entre otros, disfunción eréctil, sequedad vulvovaginal y disminución de la libido.

Hallazgos de la revisión de seguridad

- ❖ Health Canada revisó la información disponible a partir de búsquedas en las bases de datos nacionales e internacionales y literatura científica.
- ❖ Health Canada identificó 111 casos (11 casos de Canadá y 100 internacionales) en los que se notificó uno o más eventos de disfunción sexual, incluida la disfunción sexual persistente después de la interrupción del medicamento, relacionado con el uso de isotretinoína. En poco más de la mitad de los eventos, se notificó que la disfunción sexual persistió durante meses o años después de la interrupción del medicamento. La edad promedio fue de 23 años en los casos en los que se informó la edad. En general, estos casos no incluyeron suficiente información clínica, incluidos detalles sobre la salud mental en el momento de la disfunción sexual, para determinar definitivamente un vínculo entre el uso de isotretinoína y la disfunción sexual; sin embargo, dado el momento en que se produjeron los eventos, no se pudo descartar un vínculo.

- ❖ Health Canada también revisó seis artículos publicados en la literatura científica. El nivel de evidencia en estos artículos se consideró limitado, pero algunos informaron sobre disfunción sexual con el uso de isotretinoína, incluidas aquellas que continuaron después de suspender el medicamento.
- ❖ Con base en la totalidad de la evidencia revisada, no se pudo descartar un vínculo entre la isotretinoína y la disfunción sexual persistente después de la interrupción del medicamento. La evidencia reportada se refería principalmente a la disfunción eréctil, la reducción de la libido y la sequedad vulvovaginal.
- ❖ A pesar de la limitada evidencia disponible, la corta edad de la población destinataria, el número de casos notificados y el impacto significativo de los eventos adversos son factores que justifican un enfoque precautorio ante este riesgo.

Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contienen como principio activo isotretinoína. Los mismos son detallados a continuación:

Nombre Comercial	Laboratorio Fabricante y País	Registro Sanitario
Hyndriax LD 10mg Cápsulas	Galephar Pharmaceutical Research, Inc.	201872
Hyndriax LD 20mg Cápsulas	Galephar Pharmaceutical Research, Inc.	201873
Roaccutan 10mg Cápsulas	Catalent Germany Eberbach GmbH, Alemania	113175
Roaccutan 20mg Cápsulas	Catalent Germany Eberbach GmbH, Alemania	113176
Hyndriax 10mg Cápsulas	Laboratorios Procaps, S.A., Colombia	85318
Hyndriax 20mg Cápsulas	Procaps, S.A., Colombia	86526
Isoface 20mg Cápsulas Blandas	Procaps, S.A., Colombia	59590
Isoface 10mg Cápsulas Blandas	Procaps, S.A., Colombia	59587
Roaccutan 20mg Cápsulas	Catalent Germany Eberbach GmbH, Alemania	46762
Roaccutan 10mg Cápsulas	Catalent Germany Eberbach GmbH, Alemania	46761

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia Y Drogas

A la fecha, el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no ha recibido reporte de sospecha de reacciones adversas asociado al uso isotretinoína y la disfunción sexual, incluida la disfunción sexual persistente después de la interrupción del medicamento; sin embargo, daremos seguimiento a este anuncio de seguridad.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través del CNFV emitió las siguientes notas de seguridad de medicamento relacionada con el uso del principio activo isotretinoína, las mismas se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud, procedemos a detallar las mismas:

- Nota 072-23/CNFV/DFV/DNFD del 01 de noviembre de 2023, titulada: "Isotretinoína: Introducción de nuevas medidas de seguridad, incluida una supervisión adicional del inicio del tratamiento para pacientes menores de 18 años".
- Nota 011-23/CNFV/DFV/DNFD del 02 de mayo de 2023, titulada: "Isotretinoína (Roaccutane): Nuevas medidas de seguridad que se introducirán en los próximos meses".
- Nota 017/CNFV/DFV/DNFD del 17 de abril de 2018, titulada: "Actualización de las medidas para la prevención del embarazo durante el uso de retinoides".
- Nota 0123/CNFV/DFV/DNFD del 17 de octubre de 2017, titulada: "La Agencia Europea de Medicamentos comienza la revisión de los medicamentos retinoides sobre las medidas efectivas para prevenir el embarazo y para minimizar el posible riesgo de desorden neuropsiquiátrico".

Página 3
Nota N° 038-CNFV-DFV-DNFD-2024
Panamá, 30 de julio de 2024

- Nota 048/CNFV/DFV/DNFD del 16 de junio de 2017, titulada: "Productos retinoide orales – Evaluación del riesgo potencial de impotencia (disfunción eréctil)".
- Nota 0141/CNFV/DFV/DNFD del 01 de diciembre de 2015, titulada: "Nota aclaratoria sobre el uso del formulario de consentimiento informado de los principios activos: talidomida, isotretinoína, micofenolato de mofetilo, ácido micofenólico, lenalidomida, leflunomida, ácido valproico o sus sales".
- Nota 1741/CNFV/DFV/DNFD del 29 de diciembre de 2014, titulada: "Isotretinoína: posible riesgo de trastornos psiquiátricos se debe monitorizar a los pacientes para detectar signos de depresión".
- Nota 0974/CNFV/DFV/DNFD del 12 de agosto de 2014, titulada: "Isotretinoína: riesgo de reacción cutánea graves".
- Nota 0859/CNFV/DFV/DNFD del 17 de julio de 2014, titulada: "Caso de reacciones adversas asociadas al uso inadecuado de productos que contienen los principios activos finasteride, espironolactona y minoxidil en combinación con retinoides para el tratamiento de alopecia en mujeres".

Por otro lado, debemos recordarles que la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas ha emitido las siguientes resoluciones relacionadas con el principio isotretinoína.

- Resolución No. 646 de 30 de diciembre de 2014, por la cual se establecen nuevas disposiciones de seguridad para la comercialización de los productos que contienen como principio activo isotretinoína.
https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/27713/GacetaNo_27713_20150203.pdf
- Resolución N° 081 del 19 de marzo de 2009, la cual insta la utilización de un formulario de consentimiento informado para pacientes femeninos que utilicen los productos comerciales que contengan los principios activos Talidomida, Isotretinoína, Lenalidomida, Micofenolato de Mofetilo y Ácido Micofenólico y para pacientes masculinos que utilicen los productos comerciales que contiene los principios activos Talidomida y Lenalidomida.
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/resolucion_081_-_19-03-09.pdf
<https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/26288/17773.pdf>

Recomendaciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- ❖ Tomar en cuenta que la revisión de seguridad llevada a cabo por Health Canada concluyó que no se puede descartar un vínculo entre la isotretinoína y el riesgo de disfunción sexual, incluida la disfunción sexual persistente después de la interrupción del medicamento.
- ❖ Se solicita a los laboratorios fabricantes de productos comerciales que contienen como principio activo isotretinoína, incluir la información de seguridad descrita en esta nota de seguridad en la ficha técnica o monografía del producto y en el prospecto o inserto sobre el riesgo de presentar disfunción sexual, incluida la disfunción sexual persistente después de la interrupción del medicamento.

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

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.notificacentroamerica.net) para las sospechas de reacciones adversas y (<https://faddi-minsa.panamadigital.gob.pa/login>) para las sospechas de fallas terapéuticas.

Página 4
Nota N° 038-CNFV-DFV-DNFD-2024
Panamá, 30 de julio de 2024

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 y pacientes.

Fuentes de Información:

- Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá, (Health Canada), [en línea] <<https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1717527382406>> [Consultada: 30/07/24]
- Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 30/07/24]
- Base de Datos de Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 30/07/24]

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.

JAl/a

-----última línea-----