

REPÚBLICA DE PANAMÁ
MINISTERIO DE SALUD
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

RESOLUCIÓN No. 206
(de 28 de mayo de 2024)

LA DIRECTORA NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS
en uso de sus facultades legales,

CONSIDERANDO:

Que mediante Nota No. 028-24/INT/CNFV/DFV/DNFD de 22 de abril de 2024, el Departamento de Farmacovigilancia de esta Dirección, informó sobre el seguimiento que le ha realizado a la Nota No. RA-CANDEAN-0804 fechada 11 de marzo de 2024 y recibida en esta Dirección el 17 de abril de 2024, suscrita por la Licda. Vanessa Solis, Profesional Responsable de Novartis Farmacéutica, S.A. (A.C.) relacionada a la notificación de la evaluación del contenido de etilenglicol (EG) y dietilenglicol (DEG) en el producto comercial TEGRETOL AL 2% SUSPENSIÓN ORAL con Registro Sanitario No.49541, fabricado por Delpharm Huningue S.A.S. titular de Novartis Pharma Ag.

Que en la misiva, el Departamento de Farmacovigilancia agregó que mediante Nota No. RA_CANDEAN-1119-2024 la empresa Novartis Farmacéutica, S.A. (A.C.), presentó los lotes del producto TEGRETOL AL 2% SUSPENSIÓN ORAL con Registro Sanitario No.49541, impactados y que fueron importados a Panamá, a saber:

<u>Lotes</u>	<u>Fecha de expiración</u>
Lote ADPT 90414	31/05/2024
Lote ADPT 90421	30/06/2024
Lote DDPT 90442	31/10/2024
Lote ADPT 90523	30/04/2026
Lote ADPT 90529	30/04/2026
Lote ADPT 90545	31/08/2026
Lote ADPT 90544	31/08/2026

Que luego de la revisión de los resultados actuales de la investigación, así como los hallazgos de las evaluaciones médicas y toxicológicas, Novartis concluyó que no tiene la intención de emprender ninguna acción de mercado.

Que mediante la precitada Nota No. 028-24/INT/CNFV/DFV/DNFD el Departamento de Farmacovigilancia explicó como antecedente del caso, que en mayo de 2013, se publicó la Guía de la Administración de Alimentos y Medicamentos, conocida por sus siglas en inglesa como FDA, de los Estados Unidos, para la industria, Análisis de detección de dietilenglicol y etilenglicol en glicerina, propilenglicol, solución de manitol, hidrolizado de almidón hidrogenado, solución de sorbitol y otros componentes farmacéuticos de alto riesgo y en consecuencia de estas nuevas directrices la empresa **Novartis Pharma AG** inició una alerta de cumplimiento interno, y documentó todas las actividades en el evento de Calidad QE-33603 (Alerta de cumplimiento para los análisis del dietilenglicol y etilenglicol), por lo que, mediante la Nota RA_CANDEAN_0804-2024 de 11 de marzo de 2024, la empresa Novartis Farmacéutica, S.A. (A.C.) presentó a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, la **Notificación de la evaluación del contenido de etilenglicol (EG) y/o dietilenglicol (DRG) en TEGRETOL AL 2% SUSPENSIÓN ORAL, Registro Sanitario No. 49541.**

Que adicionalmente el Departamento de Farmacovigilancia señala, que **el ámbito** de esta investigación es la evaluación del consumo total diario (CTD) de etilenglicol (EG) y dietilenglicol (DEG) del medicamento TEGRETOL AL 2% SUSPENSIÓN ORAL (SO) fabricado y acondicionado por el fabricante subcontratado aprobado por Novartis, Delpharm Huningue SAS, Francia (**Delpharm**), y se ha descubierto que existe la posibilidad de que se supere la Exposición Diaria Permitida (EDP), también señala, que el TEGRETOL AL 2% SUSPENSIÓN ORAL es un antiepiléptico indicado en adultos y niños para el tratamiento de las convulsiones, la manía aguda y el tratamiento de mantenimiento de los trastornos afectivos bipolares, el síndrome de abstinencia

Resolución No. 206 de 28 de mayo de 2024
Página No. 2

alcohólica, la neuralgia del trigémino y de la glosofaringe, la neuropatía diabética dolorosa y la diabetes insípida central. Este medicamento contiene excipientes (componentes farmacéuticos de alto riesgo según la referencia de la FDA intitulada, *Guidance for industry: Testing of Glycerin, Propylene Glycol, Maltitol Solution, Hydrogenated Starch Hydrolysate, Sorbitol Solution, and other High-Risk Drug Components for Diethylene Glycol and Etylene Glycol*) que se consideran posibles fuentes de DG y DEG. Así pues, la exposición humana al EG a través de Tegretol multiplica por un máximo de 2,3 la EDP ajustada según el peso de 0,124 mg/kg conforme a la directriz Q3C del ICH en la población adulta que recibe una dosis alta de Tegretol. En los pacientes más jóvenes, la EDP es 2 veces o incluso solo 1,2 y 1,4 veces mayor en la población de entre 6 y 17 años.

Que actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentra registrado el producto **TEGRETOL AL 2% SUSPENSIÓN ORAL**, con Registro Sanitario No. **49541**, que contiene como principio activo carbamazepina, y la empresa Novartis reportó resultados fuera de especificación de contenido de etilenglicol y/o dietilenglicol que fueron importados a Panamá, los cuales se han descrito en líneas anteriores.

Que resulta importante advertir que el consumo de dietilenglicol o de etilenglicol es tóxico para el ser humano y puede causar muerte, así pues, el uso de lotes con resultado fuera de especificación en el contenido de etilenglicol y dietilenglicol no es seguro y su administración, sobre todo a los niños, puede causar lesiones graves y la muerte, los efectos tóxicos pueden producir desde dolores abdominales, vómitos, diarrea, incapacidad para orinar, cefalea y alteración del estado mental hasta lesiones renales agudas potencialmente mortales.

Que, debido a los riesgos antes mencionados, el Centro Nacional de Farmacovigilancia, recomienda la suspensión de uso y retiro del mercado de los lotes arriba indicados del producto **TEGRETOL AL 2% SUSPENSIÓN ORAL** con Registro Sanitario No. **49541**, fabricados por Delpharm Huningue, S.A.S.

Que el artículo 10 de la Ley 419 de 1 de febrero de 2024, que regula los medicamentos y otros productos para la salud humana y la adquisición pública de medicamentos, otros productos para la salud humana, insumos de salud, dispositivos y equipos médicos, y dicta otras disposiciones, establece que la Autoridad de Salud es rectora en todo lo concerniente a la salud de la población y a través de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, es la encargada de la expedición, suspensión, modificación, renovación y cancelación del registro sanitario, **así como de efectuar las acciones de farmacovigilancia**, de control previo y de control posterior, vigilancia de operación y de buenas prácticas a establecimientos farmacéuticos y no farmacéuticos para velar por el cumplimiento de las disposiciones de la presente Ley y sus reglamentos complementarios con el objeto de fiscalizar la calidad, seguridad y eficacia de los productos amparados por esta Ley.

Que el artículo 158 de la citada Ley 419 de 2024 señala que, sin perjuicio de las facultades de sanción establecidas, la Autoridad de Salud está autorizada para dictar las medidas provisionales o preventivas necesarias para garantizar la vida, la salud, la integridad física, y demás intereses de los consumidores.

Que en virtud de todo lo antes expuesto y dada la recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia atendiendo los riesgos descritos en la Nota No. 028-24/INT/CNFV/DFV/DNFD, le corresponde a esta Dirección emitir las medidas preventivas correspondientes, a fin de velar la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos que se comercializan en el territorio nacional, por lo que,

RESUELVE:

PRIMERO: Ordenar la **suspensión de uso** de los lotes del producto **TEGRETOL AL 2% SUSPENSIÓN ORAL**, con Registro Sanitario No. **49541**, fabricado por Delpharm Huningue, S.A.S., de Francia, que a continuación se detallan, como medidas preventivas de conformidad con lo dispuesto artículo 158 de la Ley 419 de 2024.

Resolución No. 206 de 28 de mayo de 2024
Página No. 3

<u>Lotes</u>	<u>Fecha de expiración</u>
Lote ADPT 90414	31/05/2024
Lote ADPT 90421	30/06/2024
Lote DDPT 90442	31/10/2024
Lote ADPT 90523	30/04/2026
Lote ADPT 90529	30/04/2026
Lote ADPT 90545	31/08/2026
Lote ADPT 90544	31/08/2026

SEGUNDO: Ordenar a las agencias distribuidoras, importadoras y fabricantes, el retiro de todos los lotes arriba descritos del producto **TEGRETOL AL 2% SUSPENSIÓN ORAL**.

TERCERO: La presente Resolución rige a partir de su promulgación en Gaceta Oficial.

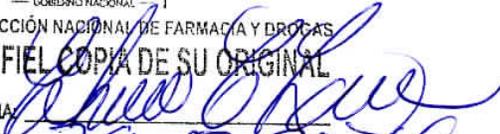
FUNDAMENTO DE DERECHO: Ley 419 de 1 de febrero de 2024; Decreto Ejecutivo No. 27 de 10 de mayo de 2024.

PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE.


MGTRA. ELVIA C. LAU
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



ECL/Js


 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL | MINISTERIO DE SALUD
 DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS
ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL
 FIRMA: 
 FECHA: 29-5-2024