

# **Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos**

**Junio de 2017**

**Departamento de Farmacovigilancia  
Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica**

## Índice

### Novedades Internacionales de Agencias Regulatorias

#### **NATALIZUMAB**

Riesgo potencial de anomalías hematológicas en recién nacidos.....3

#### **FINASTERIDE**

Riesgo potencial de efectos adversos musculares serios.....3

#### **DOCETAXEL**

No existe evidencia de modificación en el riesgo conocido de enterocolitis neutropénica.....4

#### **MEFLOQUINA**

Evaluación del riesgo potencial de eventos adversos neurológicos y psiquiátricos raros, prolongados o permanentes.....4

#### **DENOSUMAB**

Riesgo de necrosis del canal auditivo externo.....5

#### **BRIMONIDINA**

Riesgo de efectos cardiovasculares sistémicos.....6

### Novedades en Vacunas

Enfermedad de Kawasaki e inmunización: una revisión sistemática.....6

Estudio aleatorizado de la profilaxis de la fiebre y la inmunogenicidad de las vacunaciones pediátricas rutinarias ..... 7

### Otros ítems de interés

**WHO PHARMACEUTICALS NEWSLETTER**..... 7

## Novedades Internacionales de Agencias Regulatorias

### **NATALIZUMAB (TYSABRI®)**

**Inmunosupresor- Riesgo potencial de anomalías hematológicas en recién nacidos de madres tratadas durante el embarazo con Tysabri**

---

**(Health Canada, Canadá, 22/06/2017)**

Luego del reporte y revisión de casos de anemia, trombocitopenia y leucocitosis en recién nacidos, la agencia canadiense concluyó que existe un riesgo potencial de anomalías hematológicas para los hijos de madres tratadas con Natalizumab (Tysabri®) durante el embarazo. Además, en 3 casos se reportó la presencia del producto en sangre del cordón umbilical. La agencia canadiense ha actualizado la información del producto para reflejar este riesgo.

***En los últimos tres años (2014 – junio 2017) se han registrado 6 notificaciones de sospechas de exposición al fármaco durante el embarazo, sin reportes de anomalías hematológicas en recién nacidos.***

***El Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT está evaluando la solicitud de la actualización de prospectos según esta nueva información de seguridad.***

<https://www.canada.ca/content/canadasite/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/summary-safety-review-assessing-potential-risk-blood-abnormalities-newborns-whose-mothers-treated-tysabri-during-pregnancy.html>

---

### **FINASTERIDE**

**Inhibidor de la 5 $\alpha$ -reductasa tipo II- Riesgo potencial de efectos adversos musculares serios**

---

**(HC, Canadá, 22/06/2017)**

Una revisión de casos de Health Canada concluyó que no pueden descartarse efectos adversos musculares serios asociados al uso de finasteride. La revisión se centró en reacciones como rabdomiólisis,

miopatía, y otros desórdenes como mialgias, atrofia o rigidez muscular. De los 11 reportes recibidos, se analizaron entre otros, un caso de miopatía y otro de mialgia para las indicaciones de caída de cabello e hiperplasia prostática benigna respectivamente.

Dicha agencia ha recomendado a los productores actualizar la información de seguridad para incluir este riesgo.

***En los últimos tres años (2014 – junio 2017) se han registrado 2 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con finasteride, no relacionadas al tema mencionado.***

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/summary-safety-review-finasteride-assessing-potential-risk-serious-muscle-related-side-effects.html>

---

## **DOCETAXEL**

**Antineoplásico– No existe evidencia de modificación en el riesgo conocido de enterocolitis neutropénica**

---

**(EMA, Unión Europea, 09/06/2017)**

**(AIFA, Italia, 09/06/2017)**

El Comité de Evaluación de Riesgo de Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA concluyó que no hay evidencia de cambio en el riesgo conocido de enterocolitis neutropénica luego del tratamiento con Docetaxel.

La enterocolitis neutropénica es una condición inflamatoria seria del intestino que ocurre en hasta 1 de cada 1.000 pacientes con cáncer tratados con este medicamento.

Habiendo considerado los datos disponibles sobre Docetaxel, el Comité concluyó que el reciente aumento en los reportes de la afección observada en Francia, podría deberse a una mayor conciencia entre los profesionales de la salud. Las tasas de notificación en la Unión Europea en su conjunto no proporcionan evidencia alguna de aumento en la incidencia de enterocolitis neutropénica.

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2017/06/news\\_detail\\_002761.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/06/news_detail_002761.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2017/06/news\\_detail\\_002762.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/06/news_detail_002762.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

<http://www.aifa.gov.it/content/comunicazione-ema-su-docetaxel-09062017>

---

## **MEFLOQUINA**

**Antimalárico – Evaluación del riesgo potencial de eventos adversos neurológicos y psiquiátricos raros, prolongados o permanentes**

---

**(Health Canada, Canadá, 01/06/2017)**

Una revisión de seguridad canadiense encontró limitada evidencia que apoye que los eventos adversos neurológicos y psiquiátricos, prolongados o permanentes, sean causados por el uso de Mefloquina. La revisión no identificó factores de riesgo adicionales, ni tampoco un mecanismo de producción biológico claro que pudiera explicar estos efectos adversos, y además mostró que a algunos individuos se les prescribió este fármaco, a pesar de tener enfermedades neurológicas o psiquiátricas consideradas como contraindicaciones. Health Canada trabajará con el fabricante para actualizar la información del producto para reflejar adecuadamente los resultados de esta revisión.

<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/mefloquine-eng.php>

---

**DENOSUMAB (PROLIA® Y XGEVA®)**  
**Anticuerpo monoclonal- Riesgo de necrosis del canal auditivo externo**

---

**(MHRA, Reino Unido, 21/06/2017)**

La posibilidad de necrosis del canal auditivo externo debe considerarse en pacientes que utilizan Denosumab, y presentan síntomas óticos como infección crónica o sospecha de colesteatoma. Los posibles factores de riesgo incluyen el uso de corticoesteroides y quimioterapia, con o sin el riesgo de infección o trauma local.

El mecanismo patológico subyacente es similar al relacionado con el de necrosis de mandíbula por este mismo producto. Como se observa con los bifosfonatos, con denosumab el número de casos de osteonecrosis del canal auditivo externo es bajo comparado con el de mandíbula.

La agencia inglesa se encuentra revisando la información del producto para incluir este riesgo.

***En los últimos tres años (2014 – junio 2017) se han registrado 91 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Denosumab, no relacionadas al riesgo mencionado.***

***El Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT está evaluando la solicitud de la actualización de prospectos según esta nueva información de seguridad.***

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/denosumab-prolia-xgeva-reports-of-osteonecrosis-of-the-external-auditory-canal>

---

## **BRIMONIDINA (MIRVASO®)**

**Agonista alfa adrenérgico -Riesgo de efectos cardiovasculares sistémicos**

---

**(MHRA, Reino Unido, 21/06/2017)**

Una revisión de reportes post marketing evidenció síntomas sistémicos luego del uso de Mirvaso, que incluyen bradicardia, hipotensión (incluida ortostática) y mareos. Algunos pacientes requirieron hospitalización. Es importante evitar su uso en piel dañada o irritada, incluso luego de terapias con láser, condiciones que pueden aumentar la absorción del gel.

***En los últimos tres años (2014 – junio 2017) se han registrado 6 notificaciones de sospechas de reacciones adversas con Mirvaso®, no relacionadas al tema mencionado.***

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/brimonidine-gel-mirvaso-risk-of-systemic-cardiovascular-effects-not-to-be-applied-to-damaged-skin>

---

## **Novedades en Vacunas**

### **Enfermedad de Kawasaki e inmunización: una revisión sistemática**

Este artículo consiste en una revisión sistemática con el objeto de conocer la evidencia disponible publicada en la literatura sobre la relación entre vacunas y la enfermedad de Kawasaki. Los autores seleccionaron 27 publicaciones referidas a una asociación temporal: ensayos clínicos controlados, estudios observacionales, series de casos y revisiones. En general se detectó una ausencia de definiciones estandarizadas de casos lo que dificulta la interpretación y la comparación de los datos entre los estudios.

Aunque se sugiere una relación temporal entre la inmunización y la enfermedad de Kawasaki, falta evidencia de un mayor riesgo o asociación causal. La implementación de una definición de caso de enfermedad de Kawasaki estandarizada aumentaría la confianza en los hallazgos y agregaría valor a estudios futuros de seguridad de vacunas antes o después de la autorización.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X16308465>

## **Estudio aleatorizado de la profilaxis de la fiebre y la inmunogenicidad de las vacunaciones pediátricas rutinarias**

Dado que es común el uso de medicación antipirética profiláctica tras la aplicación de vacunas de calendario pediátricas y que se dispone de estudios que hablan de interferencia con las respuestas inmunes, este ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto, tiene como objetivo examinar los efectos de la coadministración o de la administración diferida de paracetamol o ibuprofeno en las respuestas inmunes a la vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos administrada concomitantemente con otras vacunas infantiles (hexavalente), bien como series primarias del primer año o de las del segundo año de vida.

Los antipiréticos profilácticos afectan las respuestas inmunitarias a las vacunas; Estos efectos varían dependiendo de la vacuna, el agente antipirético y el tiempo de administración. En los lactantes, el paracetamol puede interferir con la respuesta inmune a los antígenos neumocócicos, y el ibuprofeno puede reducir las respuestas a antígenos de tos ferina y tétanos. El uso de antipiréticos para la profilaxis de la fiebre durante la vacunación infantil merece una cuidadosa consideración

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X17302293>

---

### **Otros ítems de interés**

Para ampliar las novedades internacionales, se sugiere la lectura del **WHO Pharmaceuticals Newsletter**, disponible en:

[http://www.who.int/medicines/publications/WHO-Pharmaceuticals\\_Newsletter\\_No3\\_2017.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/WHO-Pharmaceuticals_Newsletter_No3_2017.pdf?ua=1)

---

**Se recuerda que para enviar una notificación de sospecha de reacción adversa a medicamentos, puede ingresar en el siguiente enlace:**

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

**Para enviar notificaciones de sospechas de ESAVIs (eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización), ingresar en el siguiente enlace:**

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

Departamento de Farmacovigilancia

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  
snfvg@anmat.gov.ar  
[www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)



Se agradecerá la divulgación de la información contenida en el presente informe con mención de la fuente.