



# Boletín Farmacovigilancia HCVB

Septiembre 2023, edición N 14



## Siglarío

**RAM:** Reacción Adversa a Medicamentos

**FV:** Farmacovigilancia

**ISP:** Instituto de Salud Pública

**EMA:** Agencia Europea de Medicamentos

**FDA:** Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos EEUU

**SVI:** Sistema de Vigilancia Integrada



## La FDA está cambiando la calificación de equivalencia terapéutica (ET) para los genéricos de cápsulas orales de tacrolimus fabricados por Accord Healthcare Inc.

El Tacrolimus está indicado para la prevención del rechazo de órganos en pacientes adultos que reciben trasplantes de riñón, hígado o corazón, y en pacientes pediátricos que reciben trasplante de hígado. Un medicamento se considera con equivalencia terapéutica posee la misma eficacia y seguridad que el producto comparador, lo que permite que sean intercambiables.

Frente a dudas de equivalencia terapéutica (ET), FDA solicitó estudios que indicaron que las cápsulas orales de tacrolimus de Accord Healthcare Inc. pueden administrar una concentración máxima más alta en comparación con las cápsulas de tacrolimus de Prograf. Por lo cual, FDA cambió la calificación de ET de las cápsulas de tacrolimus de Accord Healthcare Inc. de AB a BX. Una calificación BX significa que los datos son insuficientes para mostrar que las cápsulas orales de tacrolimus de Accord Healthcare Inc. proporcionan el mismo efecto terapéutico que las cápsulas orales de Prograf (tacrolimus). Esto significa que las cápsulas orales de tacrolimus de Accord Healthcare Inc. **todavía están aprobadas por la FDA y se pueden recetar, pero ya no se recomiendan como sustituibles por las cápsulas orales de Prograf (tacrolimus)**. De acuerdo a fichas de tacrolimus con registro en ISP de Chile, no se observó procedencias desde este fabricante. Se elevó consulta y se espera respuesta del ISP en esta materia.

Es por ello, que frente a sospechas de toxicidad o falta de efecto frente a una sustitución de marca de fármaco se sugiere notificarlo como RAM.



**Más información**



## ISP advierte sobre los riesgos del abuso y dependencia de testosterona y otros esteroides anabólicos androgénicos. Se comunican precauciones en pacientes con trastornos de la coagulación.

La testosterona en Chile se encuentra indicada como terapia de reemplazo en condiciones asociadas a deficiencia o ausencia de testosterona endógena en varones, tales como hipogonadismo primario o secundario o una pubertad retardada, y en mujeres como tratamiento secundario del cáncer de mama metastásico en pacientes de 1 a 5 años post menopáusicas. Sin embargo, también se han usado de manera ilícita para mejorar el rendimiento físico y promover el crecimiento muscular. El abuso y dependencia de testosterona y otros esteroides anabólicos androgénicos, ocurre generalmente a dosis más altas que las prescritas típicamente, y en asociación a otros esteroides. Este abuso ha sido relacionado con riesgos de seguridad graves que afectan órganos como el corazón, el cerebro, el hígado, la salud mental y el sistema endocrino.

La EMA advierte que la testosterona debe ser usada con precaución en pacientes con trombofilia o con factores de riesgo de tromboembolismo venoso, ya que se han recibido informes de eventos trombóticos, incluso en pacientes bajo tratamiento anticoagulante.



**Más información**



### Siglarío

**RAM:** Reacción Adversa a Medicamentos

**FV:** Farmacovigilancia

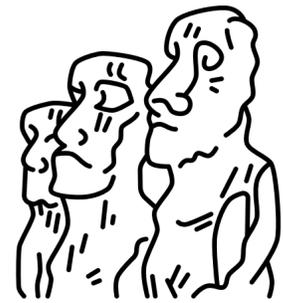
**ISP:** Instituto de Salud Pública

**EMA:** Agencia Europea de Medicamentos

**FDA:** Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos EEUU

**PRAC:** Comité de evaluación de riesgos de FV

**SVI:** Sistema de Vigilancia Integrada



## Denosumab: Actualización de recomendaciones debido al riesgo de osteonecrosis, fracturas e hipocalcemia.

Denosumab es un anticuerpo monoclonal, utilizado en el manejo de la osteoporosis y la metástasis ósea. No es un fármaco que sea parte del arsenal farmacoterapéutico del HCVB.

En nuestro país, Denosumab se encuentra aprobado y vigente como Prolia y Xgeva, se advierte que no son intercambiables.

Se han presentado casos de osteonecrosis del conducto auditivo en pacientes con tratamiento de denosumab que presentaron infecciones crónicas del oído, siendo factor de riesgo uso de esteroides y quimioterapia.

Se advierte riesgo de hipocalcemia con el uso de denosumab en diálisis.

 **Más información**



## ISP analiza reclamos sobre productos cosméticos y entrega recomendaciones de seguridad.

Empieza la temporada de riesgo a sobreexposición a los rayos del sol. Por ello, es recomendable el uso de protectores solares, proteger la piel con sombreros, lentes de sol y/o ropa protectora. El uso regular de protector solar redujo la incidencia de melanoma en un 50-73%.

En el año 2019 en Chile se implementó la cosmetovigilancia, como una actividad destinada a detectar, recibir y evaluar los efectos no deseados asociados al uso previsto de productos cosméticos. La eficacia y seguridad de los protectores solares así como otros productos cosméticos depende de la respuesta individual, de cómo se usa, incluyendo cantidad y tiempo de exposición.



 **Más información**



## PRAC de la EMA recomienda nuevas medidas para evitar la exposición al topiramato durante el embarazo.

El topiramato se utiliza para el tratamiento de la epilepsia y la prevención de la migraña. En algunos países de la comunidad europea, el medicamento también se utiliza en combinación con fentermina para reducir peso.

Ya es bien sabido que el topiramato puede causar malformaciones congénitas graves y restricción del crecimiento fetal cuando se usa durante el embarazo. Los datos recientes también sugieren un posible aumento del riesgo de trastornos del neurodesarrollo después del uso de topiramato durante el embarazo.

En la prevención de la migraña y como tratamiento para el control de peso, el topiramato está contraindicado durante el embarazo. El topiramato debe suspenderse si la paciente queda embarazada o lo está planificando. Las pacientes en edad fértil deben usar anticonceptivos altamente efectivos durante el tratamiento y durante al menos 4 semanas después de suspender el tratamiento con topiramato.

En el tratamiento de la epilepsia, el topiramato está contraindicado durante el embarazo a menos que no haya una alternativa de tratamiento adecuada.

 **Más información**

# Convulsiones asociadas a ácido tranexámico

## Caso clínico



- Paciente sexo masculino, 51 años, con antecedentes médicos de psoriasis vulgar, en tratamiento con metotrexato hasta mayo del 2021. Además de cirrosis hepática descompensada de etiología no precisada.
- Historia Actual: Paciente ingresa a UEA el 26/02/03 por cuadro de 1 día de evolución caracterizado por compromiso cualitativo de consciencia. Al laboratorio destaca hiperbilirrubinemia de predominio indirecto, GOT elevada ( 2 veces LSN), trombocitopenia leve, INR prolongado. Se realiza un TC de encefalo que descarta lesión estructural.
- Se traslada a unidad de medicina, donde se extiende estudio con TC de abdomen: hígado de aspecto cirrotico, esplenomegalia y ascitis, se establece diagnóstico de cirrosis descompensada, se interpreta clínica neurologica en contexto de encefalopatía y se inicia manejo con laxantes asociado a espironolactona.
- Evoluciona con persistencia de bradipsiquia a pesar de meta de deposiciones cumplidas hasta 10/03, al día 11 no logra evacuar, cursando con acentuación de compromiso, por lo que se realiza enema objetivándose melena en abundante cantidad, asociada a taquicardia y taquipnea, se apoya con mascarilla de alto flujo FIO2 , se realiza TC torax sin evidencia de compromiso pulmonar.
- Al 12/03 paciente cursa con 3 episodios más de melena y a la evaluación se encuentra en sopor profundo GSC 7, se realiza TC de encéfalo sin cambios respecto al de ingreso, se decide IOT y manejo de HDA con octreotide + IBP + profilaxis de translocación bacteriana con ceftriaxona, se realiza traslado a UCI.
- En este contexto se administra ácido tranexámico, posterior a administración de cuarta dosis endovenosa (1g c/ 8h), paciente comienza a sufrir espasmos persistentes en zona derecha del rostro y de manera ocasional en EID, iniciados estos se le administra lorazepam (8mg), consiguiendo un control parcial de las mioclonías, tras lo cual se inicia una BIC de midazolam. y ante sospecha de hipocalcemia se carga con gluconato de calcio, persistiendo con el evento descrito. Se ajusta dosis de ácido tranexámico a 700mg IV c/12h según función renal de paciente (creat: 2,1mg/dl, peso 71 kg) , sin volver a presentar nuevos eventos.

### El ácido tranexámico (TXA)

es un medicamento antifibrinolítico eficaz para disminuir el sangrado.

Actúa uniéndose al plasminógeno y bloqueando la interacción de la plasmina con la fibrina, reduciendo así la degradación del coágulo de fibrina. Como análogo de la lisina, el TXA puede cruzar la barrera hematoencefálica



### Se recomienda:

- ajustar dosis de ácido tranexámico en caso de VFG < 90ml:minuto/1,73m<sup>2</sup>.
- notificar si sospecha mioclonias o convulsiones asociadas a TXA

Hallazgos respecto a las convulsiones asociadas al ácido tranexámico:

- La tasa de incidencia acumulada de convulsiones asociadas a la TXA es del 2,7 %
- El riesgo de convulsiones aumentó en pacientes con exposición a la TXA
- Las dosis altas de TXA, aumentan el riesgo de convulsiones
- La disminución de la función renal puede inducir una mayor concentración de TXA en sangre, lo que puede aumentar el riesgo de convulsiones respecto de la población general.

Uno de los mecanismos sugeridos: los receptores de ácido gamma-aminobutírico tipo A (GABAA) y el receptor de glicina, pueden ser inhibidos por TXA, que son dos de los principales mediadores de la inhibición en el SNC.



## Nota informativa de seguridad de medicamentos:

VIERNES 15 DE SEPTIEMBRE



### NOTA INFORMATIVA: SODIO CLORURO 0,9% IMPORTADO DESDE BRASIL CON ETIQUETADO EN PORTUGUÉS



#### Información

La Central Nacional de Abastecimiento (CENABAST) iniciará la distribución de Sodio Cloruro 0,9% Ampolla 10mL. El producto antes mencionado es importado desde Brasil, proveedor Farmace, y llegará en 3 entregas, donde la primera cuenta con etiquetado en portugués y las siguientes vendrán en español.

#### PRIMERA ENTREGA ETIQUETADO EN PORTUGUÉS



#### Solución de cloruro de sodio 0,9%

Cada caja contiene 200 ampollas de 10mL de solución de cloruro de sodio 0,9% para uso adulto y pediátrico.



#### Observaciones

Observar contra la luz, no utilizar si la solución está turbia, si contiene precipitado y/o si ha sido alterado el envase, mantener el producto a temperatura ambiente (entre 15° y 30°C), proteger de la luz y humedad.

#### SEGUNDA Y TERCERA ENTREGA ETIQUETADO EN ESPAÑOL



Esta situación es excepcional y se debe a la necesidad de abastecer rápidamente a los establecimientos ante el contexto de desabastecimiento ocurrido debido a la prohibición de distribución que rige sobre el laboratorio adjudicado por CENABAST (Sanderson).

Ante cualquier duda consulta respecto información del producto:

o a



Farmacovigilancia  
Hospital Carlos Van Buren  
(Tel.: 322364425 - Minsal: 324425)  
farmacovigilancia.hcvb@redsalud.gov.cl

Desde 15.09.23 la Central de Abastecimiento (CENABAST) inició distribución a los hospitales de suero cloruro sodio 0,9% ampollas 10ml. Las etiquetas de el envase y las ampollas vienen en portugués, ya que fueron importadas desde Brasil, por el quiebre nacional del producto.

Al 29.09.23 en el HCVB se cuenta con cloruro de sodio 0,9% 500ml que es de laboratorio PiSA .

### Resumen de información emitida por ISP respecto de Medicamentos del Laboratorio Sanderson entre 28.09.23 y 02.10.23:

Ord N°1372 del 28.08.23: Instruye cuarentena de todos los medicamentos elaborados por Laboratorio Sanderson, como medida preventiva por hallazgo de contaminación microbiológica del clon CI-Bur-Spe-006 de *Burkholderia cepacia*.

Ord N° OM. 1373 del 29.09.23: se pronuncia respecto de medida de cuarentena adoptada en medicamentos elaborados en Laboratorio Sanderson SA mediante Ord N°1372 de fecha 28 septiembre 2023: "las cuarentena se mantendrá vigente solo respecto de cloruro de sodio 0,9% cuyo envase primario corresponde a material plástico de gran volumen, y que hayan sido fabricados a partir del 1 de abril de 2023".

Se entiende por gran volumen: 500ml y más.

#### Información vigente a la fecha:

Actualización del ISP de medidas referentes a los productos del Laboratorio Sanderson S.A del 29.09.23: se comunica que, en coordinación con el MINSAL, se ha determinado que se mantiene la restricción de uso sólo para el producto farmacéutico cloruro de sodio 0,9%, en envase primario de plástico desde 500ml, independiente de su fecha de fabricación.

Por lo tanto est'an, están liberados todos los productos, ya sea en envase de plástico o vidrio (a excepción del cloruro de sodio 0,9% en envase primario de plástico desde 500ml independiente a su fecha de fabricación.

Acceso a la información  
emitida por ISP



QF Karela Carrasco R - QF Rosa Sandoval G  
Farmacovigilancia HCVB  
farmacovigilancia.hcvb@redsalud.gov.cl



## ¿Cuál es la importancia de notificar RAM?

Las notificaciones nos permiten conocer el perfil de seguridad de los fármacos, consiguiendo de esta manera administrar terapias más seguras a los pacientes y detectar factores idiosincráticos que inciden en la presencia de RAM.

## ¿Por qué es necesaria la Farmacovigilancia?

El conocimiento del perfil de seguridad de un medicamento se va ampliando a medida que éste es utilizado por la población. Por lo tanto, se hace necesario monitorizar el perfil de seguridad de los medicamentos durante toda la etapa de comercialización, desarrollando sistemas de FV que permitan evaluar y cuantificar la relación beneficio-riesgo, a modo de contribuir al uso de medicamentos seguros por la población.

## ¿Quiénes notifican RAM en HCVB?

Todos los profesionales de la salud:

- Médicos
- Químicos farmacéuticos
- Enfermeros
- Matronas
- Odontólogos, entre otros.

## Pasos para comunicar o notificar una sospecha de RAM en HCVB

