

## Notas Informativas de Seguridad.

---

En esta sección te queremos entregar, de manera resumida, la información de seguridad de medicamentos que hemos dado a conocer en el último tiempo:

*Q.F. Juan Roldán*

28/11/2016

### **MEDICAMENTOS QUE PUEDEN PROVOCAR UNA REACTIVACIÓN DE LA HEPATITIS B: SE HA INFORMADO DE VARIOS GRUPOS DE MEDICAMENTOS QUE PODRÍAN PROVOCAR UNA REACTIVACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB).**

Se conoce que puede producirse reactivación del VHB con el uso de algunos medicamentos, como los medicamentos para el cáncer, los inmunosupresores, la terapia antiretroviral, los anticuerpos monoclonales y los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF).

Recientemente, diferentes agencias de medicamentos (Estados Unidos, Canadá y Reino Unido) han publicado que puede ocurrir reactivación del VHB también con otros medicamentos, como talidomida y su derivado pomalidomida, los inhibidores de la tirosín quinasa (dasatinib, imatinib, nilotinib, bosutinib y ponatinib), y los medicamentos antivirales de acción directa (AAD) contra el virus de la hepatitis C

(las monodrogas daclatasvir, simeprevir, sofosbuvir; así como las asociaciones que contienen velpatasvir, ledipasvir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, elbasvir y/o grazoprevir).

El Instituto de Salud Pública de Chile hace un llamado a los profesionales de salud a que mantengan un monitoreo continuo de los pacientes a los cuales se ha prescrito este tipo de medicamentos y que reporten al Subdepartamento Farmacovigilancia las sospechas de reacción adversa que pudieran haber provocado. Así también, recomienda realizar un screening del VHB mediante una prueba serológica a todos los pacientes que vayan a someterse a tratamiento con alguno de los medicamentos antes mencionados.

**Para mayor información, consulte el siguiente link:**

[http://www.ispch.cl/anamed/\\_view\\_farmacovigilancia](http://www.ispch.cl/anamed/_view_farmacovigilancia)

## Resoluciones

A continuación, te entregamos un listado de las Resoluciones que se han emitido por parte del Instituto de Salud Pública en relación a la seguridad de los medicamentos. Puedes revisarlas en el link que se señala para cada una:

### **Res. 3349/2016:**

ACTUALIZA folletos de información al profesional y al paciente de los productos farmacéuticos que contienen MICOFENOLATO MOFETILO o ÁCIDO MICO-FENOLICO e instruye el envío de informes periódicos de seguridad y plan de manejo de riesgos para los productos farmacéuticos que contienen este principio activo.

<http://www.ispch.cl/resolucion/3349>

### **Res. 3686/2016:**

INSTRUYE el envío de informes periódicos de seguridad y plan de manejo de riesgos para los productos farmacéuticos que contienen el principio activo BOSENTÁN.

<http://www.ispch.cl/resolucion/3686>

## Alertas Internacionales

En esta sección, el Subdepartamento Farmacovigilancia hace mención a comunicados emanados de otras agencias internacionales, que por razones de prioridad, oportunidad o pertinencia, no han dado lugar a un proceso de emisión de una nota informativa o una medida regulatoria a nivel local, no obstante se hace mención de ellos para fines de información de la comunidad farmacovigilante.

### **Riesgo de hepatotoxicidad con ibrutinib.**

Se ha informado de casos de hepatotoxicidad severa en pacientes en tratamiento con ibrutinib <https://www.tga.gov.au/publication-issue/medicines-safety-update-volume-7-number-2-april-2016>

Ibrutinib es un inhibidor selectivo y covalente de la tirosina quinasa de Bruton. Se utiliza para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer de la sangre, incluyendo el linfoma de células del manto y la leucemia linfocítica crónica (incluyendo el linfoma linfocítico de células pequeñas).

En abril de 2016, la Agencia de Medicamentos Australiana (TGA, Therapeutics Goods Administration) publicó a través de su Boletín de Seguridad, Medicines Safety Update, que se han notificado casos aislados de hepatotoxicidad severa durante la vigilancia post-comercialización de los pacientes tratados con ibrutinib (alteraciones de grado 3 y 4 en los niveles de transaminasas). Estos eventos han sido muy raros (<1 / 10,000) y en la mayoría de los casos se resolvieron después de la modificación de la dosis. Por ello, se decidió añadir una nueva subsección titulada "Hepatotoxicidad" a la sección Precauciones del folleto de Información del producto.

En nuestro país, el laboratorio Johnson & Johnson, que comercializa el medicamento bajo la denominación comercial Imbruvica®, ha señalado que está en proceso de incorporar esta información a sus folletos de información al paciente y al profesional.

Entretanto, se estima recomendable adoptar las siguientes precauciones:

- Se recomienda monitorizar la función hepática en pacientes en tratamiento con ibrutinib. El tiempo de inicio en los casos detectados ha sido variable (cinco días a tres meses después de comenzar el medicamento).
- El tratamiento con ibrutinib debe interrumpirse si se producen anomalías de grado 3 en las pruebas de función hepática, con o sin aumento de la bilirrubina.
- Una vez que los síntomas de la hepatotoxicidad disminuyen hasta el grado 1 o a la línea de base, el ibrutinib puede reiniciarse a la dosis inicial.
- Si la toxicidad se repite, la dosis debe reducirse en 140 mg (una cápsula). Se puede considerar también una segunda reducción de 140 mg si es necesario.
- Si las toxicidades persisten o se repiten después de dos reducciones de dosis, ibrutinib debe interrumpirse.

#### **Riesgo de aborto involuntario con fluconazol oral.**

La FDA está evaluando los resultados de un estudio danés en el que se observó un incremento del riesgo de aborto involuntario con el uso de altas dosis de fluconazol oral

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm505447.htm>

La Agencia de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (Food & Drug Administration, FDA) publicó en abril de 2016 que se encuentra evaluando los resultados de un estudio danés que entre sus conclusiones señala que existe un posible aumento del riesgo de abortos espontáneos con el uso del fluconazol (Diflucan®) por vía oral para las infecciones por hongos.

Fluconazol es un fármaco antifúngico utilizado para el tratamiento de diferentes tipos de infeccio-

nes por hongos y levaduras, tanto sistémicas como locales, como, por ejemplo, micosis dérmica y profunda, criptococosis y candidiasis, y también para prevención de estas infecciones en pacientes inmunocomprometidos. También estamos revisando datos adicionales y comunicaremos nuestras conclusiones finales y recomendaciones cuando completemos la revisión.

En marzo de 2012, el ISP publicó una nota informativa dando cuenta del riesgo del uso de varios fármacos durante el embarazo, entre ellos fluconazol. En dicha nota se daba cuenta del riesgo de malformaciones congénitas y de la necesidad de evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios del tratamiento cuando se requiera usar este medicamento en una mujer en edad fértil y, en cualquier caso, teniendo la precaución de usar un método anticonceptivo efectivo en caso que se opte por su utilización.

Esta nueva información disponible, nos motiva a reiterar las advertencias y recomendaciones entregadas en dicha ocasión, como también la importancia de registrar el uso de medicamentos durante el embarazo y controlar el estado de salud de la madre y del recién nacido, notificando cualquier sospecha de que alguno de dichos medicamentos pudiera haber provocado efectos negativos en la salud de estos.