



## 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:

*Nota publicada el 02/12/2016*

### **RIESGO DE CÁNCER DE OVARIO CON TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS.**

 **VER COMUNICADO**

La Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH) es eficaz para el tratamiento de síntomas como bochornos y sequedad vaginal, entre otros, así como también para proteger contra la osteoporosis, sin embargo, también presenta algunos riesgos como cáncer de mama, enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares.

En diciembre de 2015, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) recomendó, luego de la evaluación realizada por el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés), la entrega de información adicional acerca del aumento de riesgo de cáncer de ovario desde etapas más tempranas del tratamiento que lo que se creía anteriormente con TRH no vaginal. El PRAC indica que la evidencia disponible sugiere un riesgo ligeramente mayor de

cáncer de ovarios en mujeres que toman TRH, ya sea como estrógeno solo, terapia combinada de estrógeno/progestágeno, tibolona y/o bazedoxifeno, el que se hace evidente a los 5 años de uso y disminuye luego de suspender el tratamiento.

El Instituto de Salud Pública (ISP) ha decidido dar a conocer esta información, con el fin de que tanto los profesionales de la salud como las pacientes en TRH estén informadas y puedan abordar estas preocupaciones como parte de la atención de salud. También recomienda vigilar los marcadores de cáncer de ovario en las pacientes que se encuentre con este tratamiento.

*Nota publicada el 05/12/2017*

### **USO NO AUTORIZADO DE HORMONA CORIÓNICA HUMANA (HCG) CON FINES DIETÉTICOS**

 **VER COMUNICADO**

La HCG está aprobada en nuestro país como medicamento, con condición de venta bajo receta médica para el tratamiento de la infertilidad en la mujer y criptorquidea e hipogonadismo en los hombres, entre otras enfermedades, sin que ninguna evidencia científica avale su utilización con fines dietéticos. El Servicio Nacional de Aduanas ha pesquisado

un contrabando de HCG, la cual podría ser vendida en establecimientos no autorizados o por internet. La adquisición de medicamentos por estos canales no posee ninguna garantía legal ni otorga seguridad sobre la calidad, eficacia, conservación y uso del producto, sin mencionar que puede tratarse de un producto falsificado o adulterado que pudiera provocar daños irreparables en la salud de quienes lo consumen.

EL ISP hace un llamado a la población para evitar la adquisición y consumo de productos a través de canales de distribución no autorizados por la autoridad sanitaria, puesto que ello expone a la población a riesgos de salud innecesarios y potencialmente severos, además de constituir una actividad ilegal.

*Nota publicada el 30/12/2017*

### **RIESGO POTENCIAL DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA ASOCIADA AL USO DE DIMETILFUMARATO, ESPECIALMENTE EN PACIENTES CON LINFOPENIA GRAVE.**

 **VER COMUNICADO**

Dimetilfumarato está autorizado en Chile para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente-recurrente. La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una enfermedad desmielinizante de curso subagudo o crónico causada por el virus oportunista John Cunningham. Se trata de una enfermedad rara, pero grave, que puede llegar a provocar discapacidad o la muerte en el paciente.

A nivel internacional se han identificado algunos casos de LMP asociados al tratamiento con dimetilfumarato, identificándose como factor de riesgo para su desarrollo, la linfopenia.

En Chile no se registran reportes de sospechas de RAM para este medicamento, lo cual puede deberse, en parte, a la indicación específica de este medicamento, siendo utilizado en un número muy reducido

de pacientes. No obstante, con el objeto de intentar reducir al mínimo el riesgo de LMP asociado a la administración de dimetilfumarato y de detectar precozmente su aparición, este Instituto recoge las recomendaciones de las agencias de medicamentos de España y Reino Unido, proponiendo la adopción de la siguiente línea de acción:

Antes de iniciar el tratamiento:

- Realizar hemograma completo (incluyendo linfocitos) y disponer de una resonancia magnética (RMN) cerebral de referencia, tomada dentro de los tres meses previos al inicio de la terapia.
- Informar a los pacientes acerca del riesgo de desarrollar LMP, sus síntomas y acciones a tomar si se presentan.

Una vez iniciado el tratamiento:

- Realizar hemogramas completos cada tres meses.
- Considerar la interrupción del tratamiento si el paciente desarrolla linfopenia grave y prolongada (recuento de linfocitos inferior a  $0,5 \times 10^9/L$  a lo largo de seis meses). En caso de considerar pertinente continuar administrando el medicamento, se deberá informar al paciente acerca del incremento de riesgo de desarrollar LMP y valorar si dicho riesgo potencial supera los beneficios. Si conjuntamente se decide continuar el tratamiento, se recomienda realizar RMN con mayor frecuencia, con el objeto de llevar a cabo una vigilancia más estrecha del paciente.
- Si el tratamiento se interrumpe debido a la linfopenia, monitorear que los niveles de linfocitos vuelvan al valor normal.
- En cualquier caso, siempre que se sospeche LMP deberá suspenderse inmediatamente el tratamiento de dimetilfumarato hasta descartar el diagnóstico.

Nota publicada el 19/01/2017

## LA IMPORTANCIA DE RESPETAR LA CONDICIÓN DE VENTA DE LOS MEDICAMENTOS.

 **VER COMUNICADO**

La condición de venta de un medicamento corresponde a la forma mediante la cual éste debe ser dispensado desde una farmacia, según las disposiciones que lo regulan. Cada fármaco debe ser expendido de acuerdo a su condición de venta establecida en el registro sanitario respectivo, distinguiéndose:

Venta directa (venta sin receta médica previa)

Venta bajo receta médica simple (R)

Venta bajo receta médica retenida (RR)

Venta bajo receta cheque (RCH)

La condición de venta directa se obtiene cuando los medicamentos están destinados a prevenir o atenuar síntomas de fácil reconocimiento por parte de quienes los usan directamente, o están destinados al tratamiento de enfermedades leves de fácil identificación y clínicamente autolimitadas.

Del grupo de medicamentos sujetos a presentación de receta médica para su dispensación, algunos han sido sometidos a controles especiales, dados sus efectos psicotrópicos o estupefacientes, potencial de abuso, dependencia y abstinencia, lo que hace imprescindible su control en el uso lícito y la restricción absoluta de su uso ilícito (RR y RCH).

En el ámbito de la prescripción, los médicos cirujanos se encuentran habilitados para prescribir todo tipo de medicamentos, cumpliendo con las disposiciones legales respectivas. Los cirujanos dentistas pueden prescribir aquellos medicamentos necesarios para la atención odontoestomatológica o preparados hipnóticos. En el caso de las matronas, éstas pueden prescribir los medicamentos necesarios para partos normales, tales como retractores de la fibra uterina, preparados hormonales oxitócicos y analgésicos no

narcóticos.

La prescripción de las sustancias sometidas a control legal, sólo puede ser realizada por los médicos cirujanos y cirujanos dentistas, según corresponda, siempre que se cumpla con las disposiciones legales.

El ISP hace un llamado a los profesionales encargados de la dispensación de medicamentos y a la población a evitar la venta, adquisición y consumo de productos farmacéuticos sin respetar la condición de venta, puesto que ello expone a las personas a riesgos de salud innecesarios y potencialmente severos.

Nota publicada el 15/02/2017

## EN ESTADOS UNIDOS FUERON RETIRADOS DEL MERCADO MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS UTILIZADOS EN MOLESTIAS DE LA DENTICIÓN PEDIÁTRICA.

 **VER COMUNICADO**

En enero de 2017, la Food and Drug Administration (FDA), encontró inconsistencias en las cantidades de belladona de algunos productos homeopáticos para la dentición, en algunos casos excediendo por mucho lo declarado en la etiqueta, solicitando el retiro de los productos homeopáticos para la dentición Hyland's de la compañía Standard Homeopathic Company de Los Ángeles, California.

Durante el año 2016 la FDA realizó advertencias sobre las tabletas y geles homeopáticos para el tratamiento de las molestias de la dentición, ya que podrían representar un riesgo para los niños, relacionándolos a casos de convulsiones. Ese mismo año, el laboratorio farmacéutico estadounidense Raritan Pharmaceuticals, realizó un retiro voluntario de productos homeopáticos que contenían extracto de belladona, debido a la potencial variabilidad de su contenido, los cuales estaban destinados al alivio de los síntomas de la dentición, y otros dos destinados al alivio del dolor de oídos.

El uso de la belladona es considerado inseguro, debido a que puede ser venenosa. Contiene sustancias químicas que pueden ser tóxicas y sus efectos secundarios pueden incluir desde sequedad de boca y otros síntomas anticolinérgicos hasta alucinaciones, espasmos, problemas mentales, convulsiones y coma. Por otro lado, las cantidades que contiene un producto homeopático son muy próximas a cero, y por ende, incapaces de causar daño por acción farmacológica directa en el individuo que las ingiere., no obstante, si las cantidades del producto fueran superiores, si podrían presentarse efectos adversos o tóxicos en el paciente tratado. De los comunicados de la FDA, puede inferirse que la situación que se ha producido corresponde a productos homeopáticos que contenían el ingrediente belladona en concentraciones que más bien los situaban en el rango de un producto fitoterapéutico, lo cual constituía un riesgo para los paciente que utilizaban estos productos, con mayor razón al tratarse de niños pequeños, en fase de dentición.

En Chile, a diferencia de Estados Unidos, los productos homeopáticos deben contar con un registro sanitario, lo que involucra que los laboratorios productores deben estar certificados en buenas prácticas de manufactura y son sometidos a fiscalización, garantizando que el contenido de estos productos se corresponde con lo que declara en sus rótulos.

El ISP informa que de la misma forma que, en una medida sanitaria previa, esta autoridad ha suprimido la autorización de uso de anestésicos locales en forma de del para el alivio de los síntomas de la dentición, se recomienda a los padres prudencia a la hora de elegir una medida terapéutica para aliviar las molestias de sus hijos, siendo siempre lo más apropiado asesorarse por un profesional de la salud.

*Nota publicada el 17/02/2017*

## **SE REITERA EL PELIGRO DE INGERIR NUEZ DE LA INDIA O PRODUCTOS QUE LA CONTENGAN.**

 **VER COMUNICADO**

En febrero, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA) ha dado a conocer la prohibición, en todo el territorio brasileño, de la fabricación, comercialización, distribución e importación de nuez de la india y de su uso como insumo en medicamentos o alimentos, en cualquiera de las formas que se presente. Esta decisión fue tomada basándose en evidencia de toxicidad y en la ocurrencia de tres casos de muerte en dicho país, asociados al consumo de este producto. También prohibió la *Thevetia peruviana*, que también suele conocerse como nuez de la india, pudiendo confundirse con la otra planta, y siendo también tóxica. Así mismo, ANVISA prohíbe la divulgación, en cualquier medio de comunicación, de medicamentos y alimentos que contengan nuez de la india como ingrediente.

La nuez de la india es un fruto que, por sus características e intencionalidad de uso, debe ser considerado un producto con fines medicinales, existiendo poca información sobre su eficacia y seguridad, apuntando esta última, más bien, a que se trata de un producto inseguro, debido a los efectos tóxicos que se le describen; entre ellos, dolor abdominal, vómitos, diarreas, reflejos lentos y, en casos extremos, la muerte.

En Chile no hay productos medicinales autorizados que contengan nuez de la india. Por lo tanto, cualquier producto medicinal que se promueva o distribuya y contenga este ingrediente, está fuera de la legalidad. Así también, es necesario mencionar que nuestro Centro Nacional de Farmacovigilancia registra un reporte de sospecha de RAM seria, el año 2013 de un niño de dos años que accidentalmente ingirió nuez de la india, presentando diarrea, compromiso de

conciencia y arritmia con un bloqueo aurículo-ventricular completo.

El ISP ha estimado necesario reiterar su advertencia a la población sobre el peligro para la salud que representa adquirir productos con fines medicinales, sin registro sanitario, ya sea a través de internet u otro medio, en particular aquellos que contienen nuez de la india.

La información de las notas informativas de Farmacovigilancia publicadas por el ISP, se encuentra detallada en la página web del Instituto [www.ispch.cl](http://www.ispch.cl). Para acceder a ella, presione (+ ver más) en “Farmacovigilancia” en la página principal del sitio web. Para buscar una nota informativa específica, puedes utilizar también el buscador de contenidos escribiendo la palabra clave.

Facilitamos tu búsqueda, incluyendo el enlace directo a la nota informativa citada en el presente boletín.

## Resoluciones

A continuación, te damos a conocer la resolución Nº 142 que instruye el sometimiento de un plan de manejo de riesgos para los productos farmacéuticos que contienen el principio activo Natalizumab

### AÑO 2017:

#### Res. 142/2017:

Instruye el sometimiento de un plan de manejo de riesgos para los productos farmacéuticos que contienen el principio activo Natalizumab

<http://www.ispch.cl/resolucion/142>.



## Alertas Internacionales

En esta sección, el Subdepartamento Farmacovigilancia hace mención a comunicados emanados de otras organizaciones 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.

### **Hepatotoxicidad grave asociada con el uso de Nimesulida.**

Artículo publicado en el Boletín Informativo de la Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe. Año III. Número 05. Marzo 2017.

<http://web.redcimlac.org/images/files/nl%20redcimlac%2030mar2017.pdf>

La nimesulida es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo con el cual, en los últimos años se han reportado trastornos hepáticos graves asociados a su uso que llevaron a la suspensión de su comercialización en distintos países. En los países latinoamericanos, nimesulida representa un caso particular, debido a que las medidas regulatorias tomadas por agencias sanitarias varían entre los diferentes países y no existe uniformidad en cuanto a las restricciones tomadas para disminuir el riesgo de hepatotoxicidad.

La Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe (REDCIMLAC), realizó una revisión sobre la seguridad de nimesulida que se resume en este informe, con el propósito de proponer recomendaciones acerca del su uso.

Las conclusiones de la revisión, fueron las siguientes:

- La nimesulida es un fármaco con alto potencial de producir hepatotoxicidad; según estudios observacionales de calidad, el riesgo es mayor comparado con otros AINE.
- Diferentes agencias reguladoras de países europeos han suspendido la comercialización de nimesulida debido al riesgo de hepatotoxicidad. Estados Unidos, Reino Unido, Canadá, Australia y Nueva Zelanda no aprobaron su comercialización por razones de seguridad.
- En Latinoamérica existe variabilidad en las medidas regulatorias adoptadas frente a la seguridad de nimesulida.
- Existen casos documentados de hepatotoxicidad en Latinoamérica (incluso mortales) con el uso de nimesulida.
- Existen alternativas terapéuticas (otros AINE) con menor riesgo de hepatotoxicidad en los países latinoamericanos.
- Recomendación: Retirar nimesulida del mercado en aquellos países latinoamericanos donde continúa autorizada su comercialización.