



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 01/02/2018

PRODUCTOS DE USO TÓPICO UTILIZADOS PARA EL ACNÉ QUE CONTIENEN **PERÓXIDO DE BENZOILO O ÁCIDO SALICÍLICO PUEDEN OCASIONAR REACCIONES GRAVES DE HIPERSENSIBILIDAD.**

 **VER COMUNICADO**

El ácido salicílico y el peróxido de benzoilo son principios activos utilizados en medicamentos que se aplican en la piel, algunos de venta directa (sin receta médica), destinados principalmente al tratamiento del acné, callos, verrugas, dermatosis del cuero cabelludo y caspa.

Se han descrito casos serios de reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxia (situación que requiere atención médica urgente) asociados al uso de productos de uso tópico que contienen ácido salicílico o peróxido de benzoilo, especialmente los destinados para el acné.

El Instituto de Salud Pública (ISP) hace un llamado a los profesionales de la salud y a la población en general, a tener presente esta situación, con el fin de prevenir o tratar a tiempo una posible reacción alérgica seria.

Nota publicada el 14/05/2018

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA LLAMA A LA POBLACIÓN A NO CONSUMIR **MEDICAMENTOS VENCIDOS.**

 **VER COMUNICADO**

La fecha de vencimiento es el respaldo de que un medicamento ha demostrado ser estable durante el periodo que va desde su envasado hasta la fecha de vencimiento asignada. Lo que se extiende más allá de la fecha de vencimiento, es un ámbito de incertidumbre, que en algunos casos, puede conducir a serios daños en la salud.

Nota publicada el 15/05/2018

RECOMENDACIONES PARA LA UTILIZACIÓN DE SOLUCIONES DE **HIDROXIETIL ALMIDÓN EN PACIENTES CRÍTICOS.**

 **VER COMUNICADO**

Ante la posible suspensión de comercialización en Europa de los expansores plasmáticos a base de Hidroxietyl Almidón, el Instituto de Salud Pública recuerda a los profesionales de la salud las restricciones de uso de este medicamento, establecidas mediante la Resolución N° 1457 del año 2014.

Nota publicada el 29/05/2018

RECOMENDACIONES PARA LA UTILIZACIÓN DE MEDIOS DE CONTRASTE LINEALES BASADOS EN GADOLINIO.

 VER COMUNICADO

Se recomienda precaución en el uso de medios de contraste basados en gadolinio, debido al hallazgo de depósitos de gadolinio en el cerebro tras su administración repetida para fines diagnósticos. El Instituto de Salud Pública establece exigencias de seguridad a los laboratorios que comercializan estos productos y entrega recomendaciones de uso

Nota publicada el 11/07/2018

RETIRO PREVENTIVO DE MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS QUE CONTIENEN VALSARTÁN.

 VER COMUNICADO

El Instituto de Salud Pública de Chile informa que se ha detectado la aparición de una impureza, probablemente carcinogénica, en determinados medicamentos que contienen valsartán, por lo cual está instruyendo el retiro del mercado de estos medicamentos, de manera preventiva. Los pacientes en tratamiento con alguno de los medicamentos afectados, por ningún motivo deben suspenderlo abruptamente, sino consultar con su médico o químico farmacéutico para evaluar un tratamiento alternativo.

La información de las notas informativas de Farmacovigilancia publicadas por el ISP, se encuentra detallada en la página web del Instituto 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 DESTACANDO la palabra clave de cada nota informativa citada en el presente boletín. También puedes hacer clic sobre ella para acceder a la nota original.

RESOLUCIONES:

A continuación, te actualizamos acerca 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:

AÑO 2018:

Res. 2718/2018:

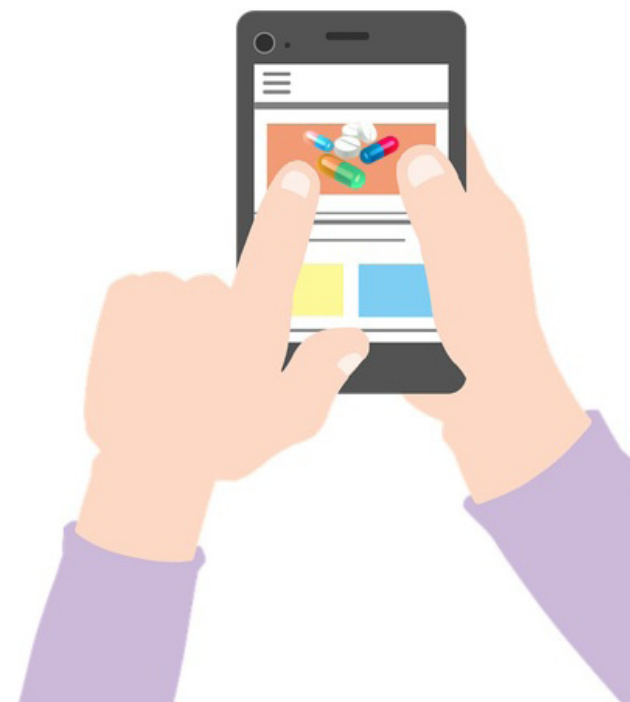
Instruye el envío de planes de manejo de riesgos para los productos farmacéuticos que contienen los principios activos Gadodiamida, Gadopentetato.

<http://www.ispch.cl/resolucion/2718-1>

Res. 3228/2018:

Instruye el envío de planes de manejo de riesgos para los productos farmacéuticos que contienen ácido valproico y sus sales.

<http://www.ispch.cl/resolucion/3228>



Alertas Internacionales

En esta sección, el Subdepartamento Farmacovigilancia hace mención a comunicados provenientes de organizaciones internacionales:

Vemurafenib: Riesgo de contractura de Dupuytren y Fibromatosis de la Fascia Plantar.

Vemurafenib (Zelboraf®) es un medicamento contra el cáncer indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma no reseccable o metastásico positivo para BRAF V600 positiva (forma mutada de la proteína BRAF)¹.

De acuerdo a lo comunicado por el titular del registro sanitario, se han reportado casos de contractura de Dupuytren y fibromatosis de la fascia plantar con el uso de Zelboraf®, con un tiempo de aparición promedio de 224 días a partir de la dosis inicial de este medicamento. La mayoría de los casos fueron leves o moderados, no obstante, se informaron casos graves e incapacitantes^{2,3}. En los últimos tres años, el Subdepartamento Farmacovigilancia del ISP no ha recibido casos de estas dos afecciones asociadas a Zelboraf®⁴.

La enfermedad de Dupuytren es una fibrosis en la fascia palmar que provoca el cierre progresivo de la mano, en cambio, en la fibromatosis fascia plantar, la fibrosis se localiza en la aponeurosis de la planta del pie².

Los profesionales de la salud deben informar a los pacientes de este riesgo y tener precaución con los pacientes con contractura de Dupuytren y fibromatosis de la fascia plantar preexistentes. Ante estos eventos, se debe reducir la dosis, interrumpir temporalmente el tratamiento o retirarlo definitivamente, de acuerdo a las pautas establecidas en el folleto de información al profesional de Zelboraf®^{1,5}.

REFERENCIAS:

1. Instituto de Salud Pública. Base de datos institucional GI-CONA: F-19782/18. (Consultada 25/06/2018). Instituto de Salud Pública. Subdepartamento.

2. Ministerio de Salud Pública. CECMED. Comunicación de Riesgo N° 01/2017. Información de Seguridad sobre el producto Zelboraf® (vemurafenib), (Publicada en febrero de 2017), Cuba. [Disponible en: http://www.cecmec.comuc/sites/default/files/adjuntos/vigilancia/comuc_riesgo/comunicacion_de_riesgo_01-2017_zelboraf.pdf].
3. Hsagovsg. [En línea]. [Disponible en: http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Safety_Information_and_Product_Recalls/Dear_Health-care_Professional_Letters/2017/zelboraf-vemurafenibandtherisksofdupuytrencontractureandplantar.html] (Consultada 25/06/2018).
4. Farmacovigilancia. Base de datos Nacional de Farmacovigilancia RAM-ESAVI y RED-RAM. (Consultada 25/06/2018).
5. Roche Chile Ltda. 2017. Carta a Instituto de Salud Pública "Advertencia importante sobre el medicamento: Riesgo de contractura de Dupuytren y fibromatosis de la fascia plantar con Zelboraf®(vemurafenib)". 08 de febrero de 2017.

Riociguat: Nueva información de seguridad relacionada al tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar asociada a neumonías intersticiales idiopáticas.

Recientemente se ha interrumpido prematuramente el estudio RISE-IIP con riociguat (Adempas®), tras haberse detectado un incremento de mortalidad y de eventos adversos graves, en el grupo de pacientes que estaban siendo tratados con riociguat frente al grupo que estaba recibiendo placebo. Este estudio se había puesto en marcha con el objetivo de investigar la eficacia y seguridad de riociguat en hipertensión pulmonar asociada a neumonías intersticiales idiopáticas (HP-NII)^{1,2}.

Riociguat es un medicamento de uso hospitalario, que se encuentra actualmente autorizado en Chile para el tratamiento de pacientes adultos con³:

- Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) (Grupo 4 de la OMS) después del tratamiento quirúrgico o de HPTEC inoperable para mejorar la capacidad de ejercicio y la clase funcional de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

- Hipertensión arterial pulmonar (HAP) (Grupo 1 de la OMS) para mejorar la capacidad de ejercicio, mejorar la clase funcional de la OMS y retrasar el deterioro clínico.

A pesar que la indicación HP-NII no se encuentra autorizada en los registros sanitarios de Adempas® en nuestro país, se informa a los profesionales de la salud que si algún paciente con HP-NII está recibiendo tratamiento con riociguat, se debe suspender dicho tratamiento y supervisar cuidadosamente su estado clínico, ya que está contraindicado. El perfil beneficio-riesgo de Adempas® en sus indicaciones aprobadas sigue siendo positivo^{3,4}.

REFERENCIAS:

1. AEMPS. Nota Informativa: Riociguat (Adempas®) contraindicado en pacientes con hipertensión pulmonar asociada a neumonías intersticiales idiopáticas (HP-NII), (Publicada el 24 de junio de 2016), España. [Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/docs/NI-MUH_FV_12-riociguat-Adempas.pdf].
2. EMA. Adempas® not for use in patients with pulmonary hypertension caused by idiopathic interstitial pneumonia. (Publicada el 24 de junio de 2016), Europa. [Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2016/06/WC500209316.pdf].
3. Instituto de Salud Pública. Base de datos institucional GICONA: F-20657/13, 20658/13. (Consultada 25/06/2018).
4. Bayer S.A. 2016. Carta a Instituto de Salud Pública "Nueva información sobre seguridad del producto farmacéutico Adempas®, comprimidos recubiertos 0,5; 1,0; 2,0 y 2,5 mg". 14 de julio de 2016.

Vismodegib: Extensión del periodo de prevención del embarazo para mujeres en edad fértil y del tiempo de espera para lactancia y donación de sangre, en pacientes tratados con vismodegib.

Se recomienda extender la duración de prevención del embarazo, de 9 a 24 meses después de la última dosis de vismodegib (Erivedge®), debido a una ac-

tualización en el umbral de exposición de teratogenicidad de este medicamento. El mismo plazo debe ser aplicado para la lactancia y donación de sangre^{1,2}.

Respecto del uso de anticonceptivos para pacientes de sexo masculino, no hay cambio en la recomendación actual, la cual se mantiene en dos meses después de recibir la última dosis².

De esta manera, los profesionales de la salud deben asesorar a sus pacientes²:

- Acerca de los riesgos teratogénicos de Erivedge®
- Sobre su capacidad reproductiva y el uso de anticonceptivos durante el tratamiento y durante los 24 meses posteriores a la última dosis, en pacientes mujeres.
- No amamantar durante el tratamiento y durante los 24 meses posteriores a la última dosis, en pacientes mujeres.
- No donar sangre durante el tratamiento y durante los 24 meses posteriores a la última dosis, en todos los pacientes expuestos al medicamento.

REFERENCIAS:

1. Instituto de Salud Pública. Base de datos institucional GICONA: F-21332/14. (Consultada 25/06/2018).
2. Roche Chile Ltda. 2016. "Advertencia importante del medicamento. Asunto: Extensión de la duración de la prevención del embarazo para mujeres con capacidad de concebir y de los periodos de espera para la lactancia y donación de sangre para pacientes que estén tomando Erivedge® (vismodegib) en cápsula". 04 de noviembre de 2016.

Etonogestrel implante subcutáneo: riesgo de migración hacia la vasculatura pulmonar.

En mayo de 2016, la agencia de medicamentos y productos sanitarios del Reino Unido, MHRA, por sus siglas en inglés, difundió una nota informativa acerca de casos, poco frecuentes, de implantes de Nexplanon® que se desplazaron al pulmón, a través de la arteria pulmonar¹.

En Chile, el producto análogo a la denominación comercial señalada en dicha nota, es el Implanon®. Este dispositivo anticonceptivo contiene 68 mg de etonogestrel y se implanta en forma subcutánea, de preferencia en el brazo no dominante (izquierdo si la paciente es diestra, derecho si la paciente es zurda), por un profesional calificado, familiarizado con el procedimiento y bajo estrictas condiciones asépticas².

Recientemente, se han publicado artículos científicos sobre casos de migración de estos implantes hacia diferentes sitios, entre ellos, a la axila y la arteria pulmonar³⁻⁷. En el año 2017, el Subdepartamento Farmacovigilancia del ISP se recibió 17 reportes sobre casos de desplazamiento de Implanon®; 16 resultaron en daño al paciente (algún tipo de molestia o complicación)⁸, sin embargo, ningún caso describe haber alcanzado la vasculatura pulmonar. Para ampliar la búsqueda de reportes, se consultó la base de datos del Centro Colaborador de OMS, el Uppsala Monitoring Center, encontrándose 29 reportes de desplazamiento del dispositivo, aunque no fue posible determinar si alguno de ellos involucró el entorno vascular pulmonar del paciente⁹.

Cabe señalar que estos eventos están descritos para este producto farmacéutico, y se atribuyen principalmente a una falla en la técnica de inserción. La mayoría de las veces, el dispositivo se mueve hasta un lugar cercano en donde todavía es palpable, pero algunas veces puede migrar, probablemente a través del torrente sanguíneo, a lugares más alejados del sitio de inserción, como la arteria pulmonar, comprometiendo la salud de la paciente².

Las recomendaciones para evitar este tipo de evento, son las siguientes:

- Evitar que la inserción del dispositivo se realice sobre el surco entre el bíceps y el tríceps, ni cerca de cualquier vaso sanguíneo o paquete nervioso, por ejemplo, el nervio cubital.
- Inmediatamente después de la inserción, verificar, mediante palpación, la presencia del implante y educar a la paciente sobre cómo ubicarlo, aconsejándole que lo haga con frecuencia durante los primeros meses.

- Si el dispositivo no logra palparse, se debe ubicar por otro medio (p.ej. imágenes) y removerlo lo antes posible.
- Si no se puede ubicar por ningún medio en el brazo, se debe realizar una radiografía de tórax (u otro método de imágenes) y proceder a removerlo por un especialista.

Se les recuerda a los profesionales de la salud que los desplazamientos involuntarios de este tipo de dispositivo medicado, deben ser notificados al Subdepartamento Farmacovigilancia del ISP, sólo si se estima que han producido daño en el paciente, constituyendo así una sospecha de reacción adversa.

REFERENCIAS:

1. Gov.Uk. Nexplanon (etonogestrel) contraceptive implants: reports of device in vasculature and lung. [Disponible en <https://www.gov.uk/drug-safety-update/nexplanon-etonogestrel-contraceptive-implants-reports-of-device-in-vasculature-and-lung>]. (Consultada 26/06/2018).
2. Instituto de Salud Pública. . Base de datos institucional GICONA: F-18512/11. (Consultada 26/06/2018).
3. Park JU, Bae HS, Lee SM, Bae J, Park JW. Removal of a subdermal contraceptive implant (Implanon NXT) that migrated to the axilla by C-arm guidance: A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(48).
4. Gallon A, Fontarensky M, Chauffour C, Boyer L, Chabrot P. Looking for a lost subdermal contraceptive implant? Think about the pulmonary artery. *Contraception*. 2017;95(2):215-217.
5. Diego D, Tappy E, Carugno J. Axillary migration of Nexplanon®: Case report. *Contraception*. 2017;95(2):218-220.
6. Heudes PM, Laigle Querat V, Darnis E, Defrance C, Douane F, Frampas E. Migration of a contraceptive subcutaneous device into the pulmonary artery. Report of a case. *Case Rep Womens Health*. 2015;24(8):6-8.
7. Ji Hui Choi, Ha-Yeon Kim, Sung Soo Lee, SiHyun Cho. Migration of a contraceptive subdermal device into the Lung. *Obstet Gynecol Sci* 2017;60(3):314-31.
8. Farmacovigilancia. Base de datos Nacional de Farmacovigilancia RAM-ESAVI y RED-RAM. (Consultada 26/06/2018).
9. The Uppsala Monitoring Centre. VigiLyze. Sistema de Consulta a la Base de Datos Mundial de Reacciones Adversas a Medicamentos. VigiBase (Consultada 26/06/2018).