



## 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 03/09/2018*

### REVISIÓN DE SEGURIDAD DE BIFOSFONATOS: RIESGO DE OSTEONECROSIS MANDIBULAR Y DEL CANAL AUDITIVO EXTERNO.

 [VER COMUNICADO](#)

Luego de una revisión rutinaria de seguridad realizada a todos los medicamentos bifosfonatos, el Instituto de Salud Pública consideró necesario instruir la armonización de la información contenida en los folletos de los medicamentos pertenecientes a esta familia, debido a la falta de advertencias y precauciones frente a dos reacciones adversas asociadas: osteonecrosis mandibular y osteonecrosis del canal auditivo externo.

*Nota publicada el 08/10/2018*

### ESTUDIO SUGIERE RIESGO DE MALFORMACIONES EN NIÑOS NACIDOS DE MADRES EN TRATAMIENTO CON DOLUTEGRAVIR EN EL MOMENTO DE LA CONCEPCIÓN.

 [VER COMUNICADO](#)

Un posible riesgo de malformaciones en niños nacidos de madres expuestas a dolutegravir, sugieren resultados preliminares de un estudio orientado a detectar efectos adversos en el feto asociados a medicamentos contra el VIH. Las recomendaciones se basan en evitar el uso de dolutegravir en mujeres que planean embarazarse o están embarazadas, y precauciones en mujeres en edad fértil.

*Nota publicada el 10/10/2018*

### ACTUALIZACIÓN REACTIVACIÓN DEL VIRUS HEPATITIS B ASOCIADA A MEDICAMENTOS. NUEVAS RECOMENDACIONES.

 [VER COMUNICADO](#)

La reactivación del virus Hepatitis B en pacientes con una hepatitis inactiva o resuelta, fue dada a conocer durante el año 2016 para los antivirales de acción directa y algunos inmunomoduladores, como lenalidomida. En esta nota informativa se presentan nuevas recomendaciones que los profesionales de la salud deben considerar antes de iniciar el tratamiento con este tipo de medicamentos.

*Nota publicada el 26/12/2018*

### EL USO PROLONGADO Y CONTINUO DE HIDROCLOROTIAZIDA HA SIDO RELACIONADO CON UN POSIBLE INCREMENTO EN EL RIESGO DE CÁNCER DE PIEL NO MELANOCÍTICO.

 [VER COMUNICADO](#)

Recientemente se han dado a conocer los resultados de dos estudios poblacionales daneses, los que muestran un posible aumento en el riesgo de cáncer de piel no melanocítico con el uso continuo y prolongado de hidroclorotiazida. Esta nota incluye la evaluación y las recomendaciones que el Instituto de Salud Pública ha concluido respecto de este problema de seguridad.

Nota publicada el 27/12/2018

## NUEVAS RECOMENDACIONES PARA PACIENTES EN TRATAMIENTO CON HIDROCLOROTIAZIDA.

 VER COMUNICADO

Estudios recientes mostraron un posible aumento de riesgo de cáncer de piel no melanoma con el uso continuo y prolongado en el tiempo de hidroclorotiazida. Aunque el riesgo es bajo, se recomienda a los pacientes que estén consumiendo medicamentos que contengan este diurético, que utilicen bloqueador solar durante todo el año, para disminuir el riesgo de aparición de este tipo de cáncer.

Nota publicada el 12/02/2019

## LAS VACUNAS VIVAS ATENUADAS NO DEBEN SER UTILIZADAS EN PACIENTES CON INMUNOSUPRESIÓN CLÍNICA SIGNIFICATIVA.

 VER COMUNICADO

El Instituto de Salud Pública recuerda a los profesionales de la salud, a tener en cuenta que a las personas con inmunodeficiencia primaria o adquirida no se les debe administrar las vacunas que contienen tanto virus vivos atenuados (sarampión, rubéola, paperas, polio oral, fiebre amarilla, rotavirus y varicela-zóster) como bacterias vivas atenuadas (BCG), debido al riesgo de contraer la enfermedad que se busca prevenir, pudiendo llevar a serias complicaciones e incluso la muerte del paciente.

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 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. 4500/2018:

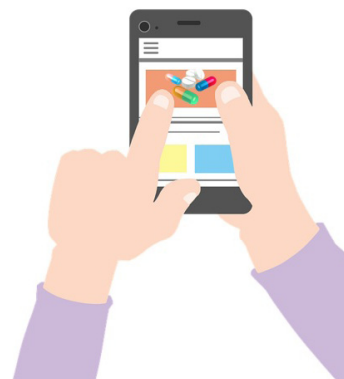
Actualiza folletos de Información, y al paciente de los productos farmacéuticos que contienen Bifosfonatos.

<http://www.ispch.cl/resolucion/4500>

#### Res. 4971/2018:

Actualiza folletos de información al profesional y al paciente de los productos farmacéuticos que contienen vacuna anti influenza.

<http://www.ispch.cl/resolucion/4971>



## Alertas Internacionales

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

### **FDA recomienda administrar poliestireno sulfonato sódico de forma separada con otros medicamentos orales, para evitar interacción.**

El poliestireno sulfonato sódico es una resina de intercambio catiónico utilizada en pacientes con hiperpotasemia, ya que reduce la absorción y disponibilidad metabólica del potasio en el organismo. Esta acción la realiza principalmente en el colon; al entrar en contacto con el contenido intestinal, se produce un intercambio de iones por el que cada catión de sodio es intercambiado por un catión de potasio.

Un estudio realizado *in vitro*, cuya finalidad era evaluar el potencial de enlace de seis medicamentos orales que suelen tomarse junto con poliestireno sulfonato sódico, determinó que hubo enlaces significativos de la resina con todos estos fármacos, lo que traería como consecuencia una falta de eficacia del tratamiento concomitante. Los medicamentos estudiados fueron: amlodipino, metoprolol, amoxicilina, furosemida, fenitoína y warfarina.

Para reducir la posibilidad de interacción, la agencia de medicamentos de Estados Unidos, Food and Drug Administration (FDA) recomienda dejar por lo menos 3 horas de separación entre las dosis de poliestireno sulfonato sódico y las de otros medicamentos de administración oral. Ese lapso de tiempo debe aumentarse a 6 horas para los pacientes con gastroparesia u otros padecimientos que ocasionen un retraso en el vaciado gástrico. Este intervalo se basa en el tiempo esperado que le tomaría a la resina de intercambio o a los otros medicamentos pasar por el estómago.

#### **REFERENCIAS:**

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [En línea] Ficha técnica. Resinsodio. [Disponible

en: [http://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/46916/46916\\_ft.pdf](http://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/46916/46916_ft.pdf). (Consultada 01/04/2019).

2. FDA. Drug Safety Communication: FDA recommends separating dosing of potassium-lowering drug sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) from all other oral drugs [En línea]. [Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm572484.htm> (Consultada 01/04/2019).

### **Análisis preliminares de ensayo clínico muestra un aumento en todas las causas de muerte con el uso de Rivaroxaban (Xarelto®) en pacientes sometidos a reemplazo valvular aórtico transcatóter (TAVR).**

Análisis preliminares de un ensayo clínico fase 3, mostraron que el riesgo de todas las causas de muerte (ictus, embolia sistémica, infarto de miocardio, embolia pulmonar, trombosis venosa profunda y trombosis valvular sintomática) y hemorragias post-TAVR fue aproximadamente el doble en pacientes a los que les fue asignada la estrategia de coagulación basada en rivaroxaban comparado con aquellos que recibieron antiplaquetarios (clopidogrel y aspirina).

Rivaroxaban no está autorizado para la tromboprolaxis en pacientes con válvulas cardíacas protésicas, incluyendo pacientes que han sido sometidos a TAVR, por lo que no deben ser utilizados en tales pacientes. Debido a que otros anticoagulantes de acción directa como apixaban y edoxaban no han sido estudiados en pacientes con válvulas cardíacas protésicas, su uso tampoco se recomienda en estos pacientes. Asimismo, el uso de dabigatrán está contraindicado.

#### **REFERENCIAS:**

1. MHRA. Rivaroxaban (Xarelto®) after transcatheter aortic valve replacement: increase in all-cause mortality, thromboembolic and bleeding events in a clinical trial (Publicada el 11 de octubre de 2018), Reino Unido. [Disponible en: <https://www.gov.uk/health-and-social-care/medicines-medical-devices-blood-vigilance-safety-alerts-alerts-and-recalls>].

### **Amfotericina B parenteral: riesgo de sobredosis con resultado fatal debido a la confusión entre las formulaciones lipídicas y no lipídicas.**

Amfotericina está disponible en formulaciones lipídicas y no lipídicas para el tratamiento de infecciones fúngicas. Tanto la dosis como el método de administración difieren entre las dos formulaciones y, por lo tanto, no son intercambiables.

Se han reportado casos de sobredosis fatal cuando Fungizone® (una formulación no lipídica) ha sido administrada por equivocación en vez de la lipídica. La sobredosis de amfotericina B puede resultar en un paro cardíaco o cardiorespiratorio.

Los médicos y químicos farmacéuticos deben tener especial cuidado con este medicamento al prescribirlo y dispensarlo, respectivamente. El equipo de enfermería debe estar familiarizado e informado sobre la formulación que será utilizada y el régimen de dosificación asociado.

En Chile, el Instituto de Salud Pública sólo tiene registrada la forma liposomal, sin embargo, eso no significa que no se deba estar alerta a esta confusión, ya que el producto podría ser importado excepcionalmente, o a futuro ser registrado.

#### **REFERENCIAS:**

1. MHRA. Parenteral amphotericin B: reminder of risk of potentially fatal adverse reaction if formulations confused. Publicado el 17 de julio de 2018, Reino Unido. [Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/parenteral-amphotericin-b-reminder-of-risk-of-potentially-fatal-adverse-reaction-if-formulations-confused>].
2. NHS. Rapid Response Report 2: Risk of confusión between non-lipid formulations of injectable amphotericin. Publicado el 03 de septiembre de 2007, Reino Unido. [Disponible en: <https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/02/2007-NRLS-1026-injectable-amphin-RRR-2007-09-03-v1.pdf>].
3. Instituto de Salud Pública. Base de datos institucional GICONA. (Consultada 01/04/2019).

### **Corticosteroides: Riesgo raro de coriorretinopatía serosa central con administración local y sistémica.**

La coriorretinopatía serosa central (CSCR) se caracteriza por la acumulación de líquido subretinal en el polo posterior del fondo de ojo, causando en última instancia el desprendimiento de retina. Aunque se desconoce su causa exacta, se han descrito varios factores de riesgo posibles, incluyendo el uso de corticosteroides sistémicos, el embarazo y el síndrome de Cushing.

Recientemente, se ha descrito CSCR después de la administración local de corticosteroides por vía inhalatoria, intranasal, epidural, intraarticular, tópica y periocular.

Se recomienda a los profesionales de la salud que informen a sus pacientes que deben reportar cualquier problema de visión, para que sea evaluado por un oftalmólogo.

#### **REFERENCIAS:**

1. MHRA. Corticosteroids: rare risk of central serous chorioretinopathy with local as well as systemic administration. Publicado el 15 de agosto de 2017. [Disponible en <https://www.gov.uk/drug-safety-update/corticosteroids-rare-risk-of-central-serous-chorioretinopathy-with-local-as-well-as-systemic-administration>].

### **Revisión de la EMA sobre el riesgo de errores de dosificación con metotrexato.**

La pauta posológica de metotrexato depende de la patología que se busca tratar. Cuando es utilizado para enfermedades inflamatorias, como artritis y psoriasis, está indicado una vez a la semana, mientras que, para algunos tipos de cáncer, la dosis es más elevada y es utilizada de manera más frecuente. La generación de errores a causa de la interpretación de la posología, han conducido a que algunos pacientes hayan recibido una dosis diaria, en vez de una semanal. Como resultado, estos pacientes habrían recibido una gran cantidad de fármaco, algunos con serias consecuencias.



Estos errores de dosificación han sido advertidos por muchos años y varios países de la Unión Europea han tomado distintas medidas para disminuir el riesgo. Sin embargo, la reciente revisión de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), demostró que siguen ocurriendo eventos adversos serios, e incluso fatales, relacionados a la sobredosificación. El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés), analizará la evidencia disponible y recomendará medidas adicionales para minimizar esos errores.

**REFERENCIAS:**

1. EMA. EMA reviewing risk of dosing errors with methotrexate. Publicado el 13 de abril de 2018. [Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-reviewing-risk-dosing-errors-methotrexate>].