

# **Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos**

**Enero de 2021**

**Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo  
Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica**

## Índice

### Novedades Internacionales de Agencias Regulatorias

#### **CAPECITABINA / ATC: L01BC06**

Antineoplásico

-Reacción anafiláctica ..... pág. 3

#### **CLOROQUINA; HIDROXICLOROQUINA / ATC: P01BA01 ; P01BA02**

Antimaláricos

-Trastornos psiquiátricos ..... pág. 4

#### **PEMBROLIZUMAB / ATC: L01XC18**

Antineoplásico: anticuerpo monoclonal

-Vasculitis ..... pág. 5

### Novedades Nacionales

#### **DIPIRONA (METAMIZOL SÓDICO) / ATC: N02BB02**

Analgésico y antipirético ..... pág. 7

### Recomendaciones Nacionales

**Recomendaciones a los TARC** ..... pág. 7

### Novedades en Vacunas

#### **Campaña Nacional de Vacunación contra Covid-19:**

Informes de seguridad en Vacunas ..... pág. 8

### Otros ítems de interés

#### **MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS / ATC: N03A**

-Revisión acerca de la seguridad de uso durante el embarazo ..... pág. 8

**WHO Pharmaceuticals Newsletter**..... pág. 9

### **CAPECITABINA / ATC: L01BC06**

**Antineoplásico  
-Reacción anafiláctica**

---

**(EMA, 06/01/2021)**

El PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee / Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia) de la EMA (European Medicines Agency / Agencia Europea de Medicamentos), ha considerado la evidencia disponible en EudraVigilance, en la literatura científica y la asociación de Capecitabina con angioedema, por lo que ha acordado con el TARC (Titular de Autorización de Registro y Comercialización) modificar la información del medicamento de acuerdo a lo siguiente (nuevo texto **subrayado y en negrita**):

Reacciones adversas

Tabla con listado de reacciones adversas

Resumen de reacciones adversas al medicamento (RAM) notificadas en pacientes tratados con Capecitabina como monoterapia

Trastornos del sistema inmune

Frecuencia: (> ó = 1/10.000 a < 1/1.000)

**Angiodedema (> ó = 1/10.000 a < 1/1.000)**

---

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-23-26-november-2020-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-23-26-november-2020-prac-meeting_en.pdf)

---

## **CLOROQUINA; HIDROXICLOROQUINA / ATC: P01BA01 ; P01BA02**

### **Antimaláricos**

#### **-Trastornos psiquiátricos**

---

**(EMA, 06/01/2021)**

En base a la revisión de datos en cuanto al riesgo de trastornos psiquiátricos con Cloroquina (CQ) o Hidroxicloroquina (HCQ), se identificó información adicional para estos eventos. Para ambos ingredientes farmacéuticos activos se observó que las reacciones psiquiátricas ocurrieron en pacientes con o sin antecedentes de desórdenes psiquiátricos. Además, se han reportado casos con HCQ que indicaron que las reacciones psiquiátricas podían ocurrir luego de un período breve desde el comienzo del tratamiento. En lo que respecta a CQ los datos son insuficientes para determinar el período de tiempo hasta su aparición.

Por lo tanto, el PRAC concluyó en la necesidad de actualizar la información de los medicamentos que contienen CQ e HCQ con una descripción más completa de las reacciones adversas psiquiátricas y fortalecer las recomendaciones para los profesionales de la salud y los pacientes. La actualización propuesta es la información mínima que se debe incluir y debe adaptarse a cualquier información actual con respecto al comportamiento suicida /suicidio y trastornos /reacciones psiquiátricas.

El PRAC solicitó a los TARC actualizar la información de acuerdo a lo siguiente (nuevo texto **subrayado y en negrita**; texto a ser suprimido tachado)

Hidroxicloroquina

Advertencias especiales y precauciones de uso

Comportamiento suicida y trastornos psiquiátricos

Se han reportado comportamiento suicida **y trastornos psiquiátricos** en ~~muy raros casos~~ en algunos pacientes tratados con Hidroxicloroquina. **Los efectos secundarios psiquiátricos ocurren dentro del primer mes luego del comienzo del tratamiento con Hidroxicloroquina y también han sido notificados en personas que no tienen antecedentes de trastornos psiquiátricos. Se debe advertir a los pacientes acerca de buscar una pronta atención médica en caso que experimenten síntomas psiquiátricos durante el tratamiento.**

Reacciones adversas

SOC: trastornos psiquiátricos

> ó = 1/100 a < 1/10: labilidad afectiva

> ó = 1/1.000 a < 1/100: Nerviosismo

Frecuencia desconocida: comportamiento suicida, psicosis, **depresión, alucinaciones, ansiedad, agitación, confusión, ilusiones, manía y trastornos del sueño.**

Cloroquina:

Advertencias especiales y precauciones de uso

**Comportamiento suicida y trastornos psiquiátricos**

**Se han reportado casos de comportamiento suicida y trastornos psiquiátricos en pacientes tratados con Cloroquina, incluyendo personas sin antecedentes de trastornos psiquiátricos. Se debe advertir a los pacientes acerca de buscar una pronta atención médica en caso que experimenten síntomas psiquiátricos durante el tratamiento.**

Reacciones adversas

SOC: trastornos psiquiátricos

> ó = 1/10: insomnio

> ó = 1/100 a < 1/10: depresión

> ó = 1/10.000 a < 1/1.000: trastornos psiquiátricos como ansiedad, agitación, confusión, alucinaciones, delirio

Frecuencia desconocida: comportamiento suicida, **psicosis, agresión, ilusiones, paranoia, manía, déficit de atención, trastornos del sueño.**

---

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-23-26-november-2020-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-23-26-november-2020-prac-meeting_en.pdf)

---

**PEMBROLIZUMAB / ATC: L01XC18**  
**Antineoplásico: anticuerpo monoclonal**  
**-Vasculitis**

---

**(EMA, 06/01/2021)**

El PRAC de la EMA ha tomado en consideración la evidencia disponible en EudraVigilance, en la literatura científica y en la asociación de Pembrolizumab con vasculitis, por lo que ha acordado con el TARC modificar la información del medicamento de acuerdo a lo siguiente (nuevo texto **subrayado y en negrita**):

Advertencias especiales y precauciones de uso

### Otras reacciones adversas inmunorelacionadas

Las siguientes reacciones adversas adicionales, clínicamente significativas, inmunorelacionadas, se han reportado en ensayos clínicos o en la experiencia durante la comercialización: uveítis, artritis, miositis, miocarditis, pancreatitis, síndrome de Guillain-Barré, síndrome miasténico, anemia hemolítica, sarcoidosis, encefalitis, **mielitis y vasculitis.**

### Reacciones adversas

Tabla: Reacciones adversas en pacientes tratados con Pembrolizumab

	Monoterapia	Combinación con quimioterapia	Combinación con Axitinib
Trastornos vasculares			
> ó = 1/10			hipertensión
> ó = 1/100 a < 1/10	hipertensión	hipertensión	
<b>&gt; ó = 1/1.000 a &lt; 1/100</b>		<b>vasculitis</b>	
<b>&gt; ó = 1/10.000 a &lt; 1/1000</b>	<b>vasculitis</b>		

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-23-26-november-2020-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-23-26-november-2020-prac-meeting_en.pdf)

## Novedades Nacionales

### **DIPIRONA (METAMIZOL SÓDICO) / ATC: N02BB02** **Analgésico y antipirético**

SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A., por expediente EX 2021-06506979- - APN-DGA#ANMAT ha comunicado al Departamento de farmacovigilancia y Gestión de Riesgo que, además de actualizar los nuevos datos de seguridad en el prospecto del medicamento que contiene Dipirona (Metamizol sódico) enviará una Carta a los profesionales de la salud al respecto.  
(Ver: Novedades Internacionales ANMAT, diciembre de 2020)

---

## Recomendaciones Nacionales

### **Recomendaciones a los TARC (Titulares de Autorización de Registro y Comercialización):**

De acuerdo a las obligaciones previstas según Disposición ANMAT Nº 5358/2012 (Buenas Prácticas de Farmacovigilancia), se recomienda la actualización de los datos de seguridad que se han referido en el ítem de Novedades Internacionales de enero, adecuando la información para los prospectos de los medicamentos que contienen los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA):

- CAPECITABINA;**
- CLOROQUINA; HIDROXICLOROQUINA;**
- PEMBROLIZUMAB**

Se recomienda a los TARC monitorear regularmente las páginas de información de seguridad de ANMAT, actualizando los prospectos con cualquier otro dato de seguridad que se considere de relevancia. Podrá utilizarse el trámite previsto en la Disposición A.N.M.A.T. Nº 3855/98 de modificación de prospectos por temas de seguridad. Se solicita informar al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión del Riesgo cualquier cambio de información en los prospectos mediante expediente.

---

## Novedades en Vacunas

### Campaña Nacional de Vacunación contra Covid-19: Informes de seguridad en Vacunas

De acuerdo a los “Lineamientos técnicos para la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19” de diciembre 2020, que incluyen información sobre la aplicación de la vacuna Sputnik V:

Los ESAVI (Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización) se informan por la plataforma para ESAVI del SIISA (Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina). Sin perjuicio de ello siguen vigentes los modos de notificación habituales utilizados por el SNFVG.

<https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-12/covid19-lineamientos-tecnicos-para-campania-nacional-de-vacunacion-contra-covid19.pdf>

De acuerdo a lo anterior, el tutorial para el envío de ESAVI se encuentra en el siguiente sitio web:

<https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/seguridad>

Los informes de seguridad de la vacuna se encuentran a partir del 31/12/2020 (hasta el 29/01/2021 se presentan 5 informes) en el sitio web:

<https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/informes-seguridad>

---

## Otros ítems de Interés

### MEDICAMENTOS ANTIEPILÉPTICOS / ATC: N03A -Revisión acerca de la seguridad de uso durante el embarazo

---

**(MHRA; 07/01/2021)**

La CHM (Commission on Human Medicines / Comisión de Medicamentos de uso Humano) que asesora a la MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency / Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios) en el Reino Unido, ha realizado un informe de actualización en

seguridad sobre medicamentos antiepilepticos durante el embarazo, en el contexto de los daños ya conocidos por la exposición a Valproato durante este período. El mismo se refiere al riesgo de malformaciones congénitas mayores, trastornos del neurodesarrollo y retraso neuromadurativo y otros efectos sobre el bebé.

Los medicamentos para revisión han sido seleccionados en base al lugar que ocupan en la práctica clínica en el Reino Unido.

<https://www.gov.uk/government/publications/public-assesment-report-of-antiepileptic-drugs-review-of-safety-of-use-during-pregnancy/antiepileptic-drugs-review-of-safety-of-use-during-pregnancy>

<https://www.gov.uk/government/publications/public-assesment-report-of-antiepileptic-drugs-review-of-safety-of-use-during-pregnancy>

---

Para ampliar las novedades internacionales, se sugiere la lectura del **WHO Pharmaceuticals Newsletter**, disponible en:

<http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/>

---

**Se recuerda que, para enviar una notificación de sospecha de reacción adversa a medicamentos, puede ingresar en el siguiente enlace:**

[https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventos adversos](https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventos_adversos)

**Para enviar notificaciones de sospechas de ESAVI (eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización), ingresar en el siguiente enlace:**

[https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventos adversos-esavi](https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventos_adversos-esavi)

**Se recuerda a los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización (TARC) que se encuentran vigentes las obligaciones previstas según Disposición ANMAT Nº 5358/2012 (Buenas Prácticas de Farmacovigilancia), entre ellas:**

- **Realizar una evaluación continua de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos que tengan autorizados en Argentina y comunicar inmediatamente a la ANMAT toda aquella nueva información que pueda influir en la evaluación global de la relación beneficio-riesgo (ítem 1.1.j.).**
- **Evaluar en forma permanente la relación beneficio-riesgo durante el periodo de post-autorización, y comunicar inmediatamente a las autoridades competentes cualquier información que pudiera suponer un cambio en dicha relación (ítem 1.2.e.).**
- **Establecer criterios de identificación y de valoración de la gravedad de las señales de alerta (ítem 1.2.g.).**
- **Disponer de los procedimientos operativos estandarizados para los puntos:**
  - **Seguimiento de la literatura científica en todo el mundo (ítem 1.4.4.b.1.13.).**
  - **Gestión de las restricciones de seguridad urgentes (ítem 1.4.4.b.1.16.).**
  - **Actualización de información de seguridad y de prospectos (ítem 1.4.4.b.1.17.).**
  - **Detección de señales (ítem 1.4.4.b.1.18.).**

Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica

Alsina 671, piso 1(Entrepiso)  
C1087AAI - Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
República Argentina  
Tel. (+54-11) 4340-0866  
depto.snfvg@anmat.gob.ar  
<https://www.argentina.gob.ar/anmat>



Se agradecerá la divulgación de la información contenida en el presente informe con mención de la fuente.