

078/CNFV/DFV/DNFD
10 de junio de 2016

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

POSACONAZOL: ERRORES DE DOSIFICACIÓN AL CAMBIAR FORMULACIONES

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) advierte que las diferencias en los regímenes de dosificación entre dos formulaciones orales del antimicótico posaconazol han dado lugar a errores de dosificación. Para prevenir errores de medicación adicionales, las etiquetas de información farmacológica se corrigieron para indicar que las dos formulaciones orales no pueden sustituirse directamente la una por la otra, sino que exigen un cambio en la dosis. La sustitución directa de miligramos por miligramos de las dos formulaciones puede tener como consecuencia niveles del fármaco menores o mayores de lo necesario para tratar con eficacia ciertas infecciones micóticas.

El posaconazol es un antifúngico triazólico de segunda generación, con formulación exclusivamente oral, con un espectro antifúngico que incluye *Aspergillus*, *Candida spp*, *Coccidioides immitis*, *Fonsecaea pedrosoi* y especies de *Fusarium*, *Rhizomucor*, *Mucor* y *Rhizopus*.

Quienes prescriben éste antimicótico deben especificar la forma de dosificación, la concentración y la frecuencia en todas las recetas. Los farmacéuticos deben solicitar una aclaración a quienes prescriben la receta cuando no se especifique la forma de dosificación, la concentración o la frecuencia. Los pacientes deben hablar con su profesional de la salud antes de cambiar de una formulación oral a otra.

El posaconazol (Noxafil®) está disponible en dos formulaciones orales que no pueden sustituirse directamente la una por otra debido a diferencias de biodisponibilidad. Los comprimidos de liberación retardada tienen una mayor biodisponibilidad que la suspensión oral. Por lo tanto, la dosis y la frecuencia de administración dependen de la formulación específica usada y de la indicación para su uso.

En el Sistema de Denuncia de Efectos Adversos (FAERS, por sus siglas en inglés) de la FDA identificaron casos de errores de dosificación con el Noxafil®. Este fármaco fue aprobado en 2006 como una formulación en suspensión oral. Desde la aprobación de los comprimidos de Noxafil de liberación retardada en noviembre de 2013, la FDA ha recibido once denuncias de recetas para las formulaciones orales mal prescritas o mal dispensadas a los pacientes. Uno de los casos resultó en la muerte, y otro más terminó en una hospitalización. Según las denuncias, estos desenlaces fueron el resultado del desconocimiento de los profesionales de la salud en cuanto a que las dos formulaciones orales no pueden sustituirse la una por la otra sin ajustar la dosis, debido a diferencias en la manera en que el medicamento es absorbido y asimilado por el organismo.

En uno de los casos denunciados, un paciente estaba tomando comprimidos de liberación retardada para la profilaxis de infecciones invasivas por *Aspergillus* y *Candida*, pero la

farmacia sustituyó directamente los comprimidos por la suspensión oral sin tomar en consideración la diferencia de dosis y frecuencia de administración de la suspensión oral, resultando en una dosis insuficiente. Se informó que el paciente falleció más tarde a causa de un derrame cerebral relacionado con una infección invasiva por *Aspergillus*.

Los otros diez casos denunciados describían a pacientes que cambiaron el Noxafil en suspensión oral por los comprimidos de liberación retardada, pero fueron prescritos o dispensados usando la misma dosis y frecuencia de administración que la suspensión oral. Por ejemplo, a un paciente se le recetaron dos comprimidos de liberación retardada de 100 mg tomados tres veces al día, lo cual es el doble de la dosis de Noxafil® recomendada, de tres comprimidos de liberación retardada de 100 mg tomados una vez al día, para la profilaxis de infecciones invasivas por *Aspergillus* y *Candida*. Algunos de los pacientes informaron haber tenido reacciones adversas, tales como náuseas y vómito, y en uno de ellos que acudió al hospital con estas reacciones adversas se encontró que tenía un bajo nivel de potasio sérico.

Además de los cambios al empaque exterior del Noxafil®, Merck, el fabricante, actualizó la información de la etiqueta de información farmacológica para su prescripción y para el paciente, a fin de advertirles a los profesionales de la salud y a los pacientes que las dos formulaciones orales del Noxafil no pueden sustituirse la una por la otra.

Situación en Panamá:

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene solo registrado el producto comercial Noxafil® 40 mg/5mL en presentación de suspensión oral con número de registro sanitario No 73212 de Merck & Co., Inc. y no se ha recibido notificaciones de reacciones adversas asociadas al uso de este producto.

Teniendo en cuenta que a la fecha de la revisión de la base de datos, la presentación de tabletas de liberación prolongada de productos farmacéuticos que contengan el principio activo **posaconazol** no se encuentran registrados en Panamá; sin embargo el Centro Nacional de Farmacovigilancia comunica la información debido a la existencia de viajeros internacionales que importen el producto para fines no comerciales.

Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas:

Comunicar este riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

Recomendaciones para los pacientes:

- Tomarse el medicamento tal y como como su profesional de la salud se lo indique.
- Otros medicamentos pueden afectar la manera en que actúa el posaconazol. Notificar a su profesional de salud todos los medicamentos que toma, incluyendo los de venta sin receta y los suplementos alimenticios.
- Lea el folleto de información para el paciente que recibe junto con su prescripción; éste explica los riesgos relacionados con su uso.
- Hable con su profesional de la salud si tiene preguntas o inquietudes acerca de este medicamento.

Recomendaciones para los profesionales de la salud:

- Quienes prescriben el posaconazol, deben especificar la forma de dosificación, la concentración y la frecuencia en todas las recetas.
- Los farmacéuticos deben pedirle una aclaración a quienes prescriben la receta cuando no se especifique la forma de dosificación, la concentración o la frecuencia.

Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Telefax: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales de la salud. Se exhorta a los profesionales de la salud y pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

Fuentes Bibliográficas:

1. WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 1, 2016
2. Safety Alerts for Human Medical Products, US FDA, 4 January 2016 (www.fda.gov)

El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

-----última línea-----FN

“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 06812, PANAMÁ 0618, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Facsimil: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa