

0041/CNFV/DFV/DNFD

11 de junio de 2018

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD


De: **MAGISTRA LISBETH TRISTÁN DE BREA**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

PRODUCTOS DE VENTA LIBRE QUE CONTIENEN BENZOCAÍNA PUEDEN OCASIONAR TRASTORNOS SANGUÍNEOS GRAVES Y POTENCIALMENTE MORTALES

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 benzocaína es un anestésico local tópico que contienen algunos productos de venta libre para el alivio temporal del dolor debido a irritaciones menores, sensibilidad o lesiones de la boca (aftas), encías y garganta.

La benzocaína puede ocasionar un trastorno en el cual la cantidad de oxígeno que se transporta a través del torrente sanguíneo se reduce significativamente. Este trastorno es llamado metahemoglobinemia y puede ser potencialmente mortal y derivar en la muerte.

Los signos y síntomas de metahemoglobinemia son: Piel, labios y base de las uñas pálidas, grises o azulados, dificultad para respirar, fatiga confusión, dolor de cabeza, mareos y taquicardia. Estos síntomas pueden aparecer en minutos o entre una a dos horas después de usar benzocaína.

La Agencia Reguladora de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA), advierte que los medicamentos de venta libre (sin prescripción médica) orales que contienen benzocaína no deben utilizarse para tratar a bebés y niños menores de 2 años, debido al riesgo de trastornos sanguíneos graves y potencialmente mortales.

Antecedentes

La FDA ha monitoreado de cerca el riesgo de metahemoglobinemia y estima que se han reportado más de 400 casos de metahemoglobinemia asociada a benzocaína al Sistema para Reportar Eventos Adversos (FAERS) de la FDA o publicado en la bibliografía médica desde 1971. Como parte del monitoreo continuo de este riesgo de seguridad, recientemente se evaluaron 119 casos de metahemoglobinemia asociados a benzocaína que fueron reportados al Sistema FAERS e identificados en la bibliografía médica entre el 26 de febrero de 2009 y el 6 de octubre de 2017. Las edades de los pacientes se reportaron en 116 casos y variaban desde 1 día a 85 años. Veintidós casos afectaron a pacientes menores de 18 años, 11 de los cuales eran niños menores de 2 años.

El ecocardiograma transesofágico fue el motivo reportado para el uso de benzocaína en 53 casos (45%) y otros casos que se mencionaron comúnmente fueron endoscopia, entubación, dolor bucal y dolor ocasionado por el tubo de alimentación. Entre los treinta casos (25%) que describió dolor bucal, las afecciones específicas que se mencionaron incluían dolor de muelas o dental, dentición, dolor de garganta, dolor ocasionado por amigdalectomía y mucositis. Aproximadamente dos tercios (n=75) de los 119 casos especificaron que el producto con benzocaína usado fue un aerosol tópico. La segunda forma más común de dosificación fue el gel bucal (n=20).

De los 119 pacientes, cuatro murieron, incluido un bebé. En 36 de los 119 casos (30%) el nivel reportado de metahemoglobina fue del 30 al 55%, cuando la concentración normal es habitualmente de entre 1% y 2%. Diecisiete casos (14%) tenían un nivel reportado de metahemoglobina $\geq 55\%$, que puede ser considerado potencialmente mortal. En la mayoría de los casos (n=95) se reportó que la metahemoglobinemia fue tratada con azul de metileno. A pesar de haber recibido azul de metileno, algunos pacientes murieron de todas maneras.

La FDA también realizó un estudio para comparar la capacidad relativa de dos anestésicos locales (Benzocaína y lidocaína) para producir metahemoglobina *in vitro*. El estudio demostró que la benzocaína generaba mucha más metahemoglobina que la lidocaína en un modelo de glóbulos rojos.

Medidas tomadas por la FDA

La FDA alertó que los productos orales con benzocaína sólo deben usarse en adultos y niños de 2 años o más si contienen ciertas advertencias en la etiqueta del medicamento. Estos productos conllevan graves riesgos y proporcionan pocos beneficios o ninguno para tratar el dolor bucal, incluidas las encías irritadas en bebés debido a la dentición.

Debido al significativo riesgo de seguridad que implica la metahemoglobinemia, la FDA ha exigido a los fabricantes que dejen de comercializar los productos orales de libre venta para tratar el dolor durante la dentición en bebés y niños menores de 2 años. Si las compañías no cumplen, la FDA tomará la medida de retirar estos productos del mercado.

La FDA también ha exigido a los fabricantes de productos orales de venta libre que contienen benzocaína para adultos y niños de 2 años y más, realizar los siguientes cambios en las etiquetas de sus productos:

- Agregar una advertencia acerca de la metahemoglobinemia.
- Agregar contraindicaciones, la advertencia más enfática de la FDA, está dirigida a los padres y los cuidadores para que no utilicen estos productos para la dentición, ni en bebés, ni en niños menores de 2 años.
- Revisar las instrucciones para que indiquen a los padres y los cuidadores que no utilicen el producto en bebés y niños menores de 2 años.

Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos que contienen benzocaína. A la fecha el Centro Nacional de Farmacovigilancia no ha recibido reportes de sospechas de reacción adversa asociada al uso de benzocaína.

Sin embargo, en el año 2011 como medida para comunicar riesgos, se publicó la nota de seguridad titulada "Riesgos para la salud humana relacionados con el uso de benzocaína asociada a metahemoglobinemia". Además se emitió la Resolución 299 de 13 de agosto de 2014, "por medio del cual se ordena incluir información de seguridad a los medicamentos que contienen como principio activo benzocaína de uso tópico bucal".

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>).

Información adicional para los padres/cuidadores, consumidores y pacientes:

- ❖ No use benzocaína, ni otros anestésicos locales para tratar el dolor provocado por la dentición en bebés y niños. Cualquier beneficio potencial de la utilización de estos productos para tratar el dolor de dentición no compensa los riesgos.
- ❖ La benzocaína y otros anestésicos locales pueden ocasionar metahemoglobinemia, un trastorno grave en el cual la cantidad de oxígeno transportado por el torrente sanguíneo se reduce enormemente. Este trastorno es potencialmente mortal y puede derivar en la muerte.
- ❖ Siga las recomendaciones de la Academia Estadounidense de Pediatría para tratar el dolor de la dentición:
 - Friccione o masajee suavemente las encías del niño con los dedos.
 - Use un mordedor para dentición de goma firme.
- ❖ Los analgésicos y los medicamentos tópicos que se frota en las encías del bebé para tratar la dentición pueden representar riesgos graves y no son útiles porque se diluyen en la boca del bebé en pocos minutos.
- ❖ Use productos con benzocaína de venta libre en adultos y niños de 2 años y más, con moderación y sólo si es necesario. No use el producto más de cuatro veces al día. No use el producto en niños menores de 2 años.
- ❖ Esté atento a los signos y síntomas de metahemoglobinemia, tales como: coloración gris o azulada de la piel, labios y base de las uñas, dificultad para respirar, fatiga, confusión, dolor de cabeza, mareos y aumento en la frecuencia de los latidos del corazón (corazón acelerado). **Si usted o alguien que usted cuida tiene cualquiera de estos síntomas, busque atención médica de inmediato.**
- ❖ Los pacientes con problemas respiratorios como asma, bronquitis o enfisema, enfermedad cardíaca, las personas mayores y los fumadores corren un riesgo mayor de padecer complicaciones relacionadas con la metahemoglobinemia.
- ❖ Los signos y síntomas de metahemoglobinemia pueden aparecer en minutos o entre una y dos horas después de usar benzocaína. Los síntomas pueden ocurrir después de usar benzocaína por primera vez y también después de varios usos.

- ❖ En cuanto a los productos de venta libre, lea siempre la etiqueta de estos medicamentos para ver si la benzocaína es uno de sus ingredientes activos. Si no está seguro de si un producto contiene benzocaína, pida ayuda a un farmacéutico.
- ❖ Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.
- ❖ Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.

Información adicional para los profesionales de la salud

- ❖ Aconseje a los padres y los cuidadores que no utilicen benzocaína para la dentición y que sigan las recomendaciones de la Academia Estadounidense de Pediatría para tratar el dolor de la dentición:
 - Friccione o masajee suavemente las encías del niño con los dedos
 - Use un mordedor de goma para la dentición
- ❖ Antes de recomendar productos con benzocaína para dolor bucal, discuta los signos y síntomas la metahemoglobinemia con sus pacientes y adviértales de buscar atención médica de inmediato si sospechan la presencia de metahemoglobinemia.
- ❖ Advierta a los pacientes que utilicen la mínima cantidad de benzocaína posible para aliviar el dolor y que no apliquen el producto con una frecuencia mayor a cuatro veces al día. Advierta a los pacientes que no usen el producto en niños menores de 2 años.
- ❖ Reconozca los signos y síntomas de la metahemoglobinemia, entre ellos piel, labios y base de las uñas pálidos, grises o azulados, dolor de cabeza, mareos, dificultad para respirar, falta de aliento, fatiga y taquicardia. Ellos indican un nivel moderado a grave de metahemoglobina y una marcada reducción en la capacidad para transportar oxígeno de la sangre. Un color característico de la sangre (marrón chocolate en lugar de rojo sangre) puede indicar la presencia de metahemoglobinemia, pero este cambio es un signo tardío del trastorno.
- ❖ Los síntomas pueden aparecer en pocos minutos o entre una y dos horas después de usar benzocaína.
- ❖ Si se utiliza lidocaína para anestesiar las membranas mucosas de la boca y la garganta, asegúrese que el equipo de atención médica esté familiarizado con la dosificación adecuada, las técnicas adecuadas de administración y el monitoreo de seguridad.
- ❖ Tenga en cuenta que el desarrollo de la metahemoglobinemia después de un tratamiento con benzocaína en aerosol no se relaciona con la dosis. Se ha reportado la presencia de metahemoglobinemia después de la administración de una única aplicación de benzocaína en aerosol, o puede ocurrir con la primera o las subsiguientes aplicaciones de las fórmulas de benzocaína tópica.
- ❖ Se debe usar un cooxímetro de pulso de longitud de onda múltiple aprobado por la FDA para medir con precisión la saturación de oxígeno en sangre y la metahemoglobina de manera no invasiva. La metahemoglobinemia puede ocasionar lecturas no confiables de saturación de oxígeno en oxímetros de pulso estándar de doble longitud de onda.
- ❖ Los pacientes con problemas respiratorios, tales como: asma, bronquitis o enfisema, pacientes con enfermedad cardíaca y pacientes que fuman corren un riesgo mayor de sufrir complicaciones relacionadas con la metahemoglobinemia.
- ❖ Los pacientes mayores y quienes tienen ciertos defectos congénitos, tales como la enfermedad de la hemoglobina M, deficiencias de las enzimas glucosa-6 fosfodiesterasa, NADH-metahemoglobina reductasa y piruvato cinasa, pueden tener un mayor riesgo de desarrollar metahemoglobinemia.
- ❖ Los medicamentos, alimentos y agua que contienen nitritos y nitratos también pueden inducir la formación de metahemoglobina que se sumará a la que forman los productos a base de benzocaína.
- ❖ Tener disponible azul metileno.
- ❖ Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios.

Fuentes Bibliográficas:

1. Food and Drug Administration (FDA). <<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM608424.pdf>> [consulta: 25/06/2018].

-----última línea-----MD

“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”
APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0618, PANAMÁ

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