

0897/CNFV/DNFD
Panamá, 25 de julio de 2014

Para: **Profesionales sanitarios**



De: **MAGISTRA MARTHA ESCOBAR**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas, encargada

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS EN SITIO DE ADMINISTRACIÓN ASOCIADAS A CRISTALES DE DANTROLENO (DANTRIUM® INTRAVENOUS)

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

El dantroleno intravenoso está indicado para el tratamiento de la hipertermia maligna, una condición rara y potencialmente fatal inducida por la inhalación de anestésicos y bloqueadores neuromusculares despolarizantes¹.

La Agencia Reguladora de Medicamentos de Reino Unido, comunicó a los profesionales de la salud que el Laboratorio Norgine Pharmaceuticals Limited está experimentando problema de fabricación con el producto Dantrium® IV (dantroleno), ya que algunos viales de dantroleno sódico para uso intravenoso pueden contener partículas visibles después de la reconstitución. Estas partículas han sido identificadas como cristales de dantroleno sódico^{1,3}.

La administración de esta solución con presencia de cristales puede resultar en un incremento de reacciones en el sitio de administración incluyendo eritema, erupciones cutáneas, hinchazón, dolor localizado, tromboflebitis y necrosis tisular¹⁻³.

Con el fin de garantizar el suministro de Dantrium® IV en el Reino Unido y mientras se resuelve el problema de fabricación, Norgine ha compartido los datos de estabilidad extendidos con el Departamento de la Salud y Aseguramiento de Calidad². Estos datos de estabilidad apoyan una vida útil de 6 meses adicionales para los lotes que se describen a continuación:

Nombre del producto	Número de lote	Fecha de expiración original	Nueva fecha de expiración
Dantrium IV ampollas 20mg 12HP	124001	30/11/2013	30/05/2014
Dantrium IV ampollas 20mg 12HP	132001	30/11/2013	30/05/2014
Dantrium IV ampollas 20mg 12HP	142001	29/04/2014	29/10/2014
Dantrium IV ampollas 20mg 12HP	150001	29/04/2014	29/10/2014
Dantrium IV ampollas 20mg 12HP	202001	28/02/2014	28/08/2014
Dantrium IV ampollas 20mg 12HP	205001L	30/08/2014	28/02/2015
Dantrium IV ampollas 20mg 12HP	205001L	31/08/2014	28/02/2015
Dantrium IV ampollas 20mg 12HP	206003	30/09/2014	30/03/2015
Dantrium IV ampollas 20mg 12HP	209001L	30/03/2014	30/09/2014
Dantrium IV ampollas 20mg 12HP	209001L	31/03/2014	30/09/2014
Dantrium IV ampollas 20mg 12HP	212001L	30/04/2014	30/10/2014
Dantrium IV paquete por 36 viales	133001	30/04/2014	30/10/2014
Dantrium IV paquete por 36 viales	133001	29/04/2014	29/10/2014
Dantrium IV paquete por 36 viales	150001L	30/08/2014	28/02/2015
Dantrium IV paquete por 36 viales	150001L	31/08/2014	28/02/2015
Dantrium IV paquete por 36 viales	215001L	30/11/2014	28/05/2015

La Agencia Reguladora de Medicamentos de Reino Unido en conjunto con el Laboratorio Norgine han puesto en marcha algunas medidas de emergencia hasta que se encuentre una solución definitiva al problema de manufactura.

Estas medidas son las siguientes:

- ❖ Se suministrarán nuevos empaques de dantroleno intravenoso con agujas especiales con filtro por cada vial. Estas agujas para llenado poseen una punta roma con un filtro de 5 micrones 18G 40 mm. Una vez reconstituida la solución de dantroleno se extraerá con la aguja con filtro provista para minimizar el riesgo de administrar cristales a los pacientes. Esta medida aplicará inmediatamente para todos los empaques nuevos de dantroleno intravenoso hasta nuevo aviso^{1,3}.
- ❖ Se ha incluido un prospecto en todos los empaques nuevos de dantroleno, junto con las agujas con filtro¹.
- ❖ Se enviaron notas a los profesionales de la salud, a las cuales se le anexaron etiquetas adhesivas con esta información^{1,3}.
- ❖ Al ingresar los implementos en el kit de emergencia para hipertermia maligna, coloque el empaque de dantroleno con el prospecto y las agujas con filtro. Pegue la etiqueta adhesiva en una superficie clara y visible del kit de emergencia^{1,3}.

Es importante resaltar lo siguiente:

- ❖ El uso de filtro no reduce la cantidad de dantroleno IV en solución; por tanto, no se prevé una reducción en la eficacia de la solución filtrada³.
- ❖ La información del producto indica que la dosis inicial de dantroleno deberá ser 1 mg/Kg. Si los trastornos fisiológicos y metabólicos persisten o reaparecen, puede ser repetida hasta obtener una dosis acumulativa de 10 mg/Kg. Si una recaída o recurrencia ocurre, dantroleno sódico deberá readministrarse a la última dosis efectiva³.
- ❖ Las instrucciones de la reconstitución son:
 - Reconstituya el vial con 60 mL de agua para inyección³.
 - Filtre el producto reconstituido con la aguja de llenado con punta roma cuando extraiga la solución en la jeringuilla³.
 - Remueva la aguja con punta roma de la jeringuilla antes de adaptar la cánula intravenosa. Deseche la aguja de llenado de punta roma y el vial del producto³.
 - Administre la solución de dantroleno sódico inmediatamente una vez reconstituida³.
 - Use una nueva aguja de llenado de punta roma con cada vial de dantroleno sódico³.
- ❖ El Laboratorio indicó que existen viales de dantroleno IV que no se vieron afectados y por tanto se están comercializando sin agujas con filtro, ya que no requieren filtrarse¹⁻³.

Información de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

De acuerdo a la base de datos de Registro Sanitario, este producto no cuenta con registro sanitario en el país. Sin embargo, hemos decidido publicar esta información de seguridad debido a que estamos verificando que el producto no cuente con permiso especial de importación.

Recomendaciones para los profesionales de la salud:

- ❖ Verifique antes de dispensar o administrar un producto intravenoso que se encuentre libre partículas extrañas.
- ❖ Estar vigilante ante la aparición de reacciones adversas en el sitio de administración en los pacientes tratados con Drantium® IV.
- ❖ Si utiliza Dantrium® IV verifique el número de lote. En caso de coincidir con los lotes descritos en esta nota de seguridad confirme que el empaque contenga la aguja de llenado con punta roma para minimizar el riesgo de administrar cristales a los pacientes.
- ❖ Si utiliza uno de los lotes descritos en esta nota de seguridad, tenga presente que de acuerdo a los estudios de estabilidad extendidos realizados, las fechas de vencimiento han sido extendidas 6 meses más. El concepto de estudio de estabilidad extendido sólo se aplicará a los lotes señalados de este medicamento, ya que todos los medicamentos registrados en Panamá sólo deben ser utilizados hasta la fecha de expiración indicada en el envase del medicamento, la cual es establecida por los estudios de estabilidad naturales y acelerados.
- ❖ Siga las instrucciones de reconstitución descritas anteriormente.
- ❖ Reporte sus sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Telefax 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa

Fuentes de información consultadas:

1. <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON432899>
2. <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con437441.pdf>
3. <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/comms-ic/documents/drugsafetymessage/con428393.pdf>

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.