

0039-20/CNFV/DFV/DNFD  
31 de agosto de 2020

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **LICDA. ELVIA C. LAUR.**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



### **NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS**

#### **FDA REFUERZA LA ADVERTENCIA QUE EL ESTREÑIMIENTO NO TRATADO Y CAUSADO POR CLOZAPINA PUEDE PROVOCAR GRAVES PROBLEMAS INTESTINALES**

**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 clozapina es un medicamento utilizado para tratar la esquizofrenia (oír voces, ver cosas que no están allí y ser desconfiado o retraído) en pacientes cuyos síntomas no se controlan con el tratamiento estándar. También es efectiva para reducir el riesgo de pensamientos suicidas y de autolesiones en pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo.

La Agencia Reguladora de Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA, por sus siglas en inglés), está reforzando la advertencia existente que el estreñimiento causado por clozapina puede de manera poco frecuente evolucionar a complicaciones intestinales graves. Esta situación puede llevar a hospitalización e incluso a la muerte, si el estreñimiento no se diagnostica y trata rápidamente.

Entre 2006 y 2016, la FDA identificó 10 casos de estreñimiento que evolucionaron a complicaciones graves con la administración de clozapina, los cuales fueron recolectados de la base de datos del sistema de notificación de eventos adversos de la FDA (FAERS) y en la literatura médica. Estos casos ocasionaron hospitalización, cirugía y cinco muertes. Los eventos adversos incluyeron colitis necrosante (n=4), isquemia o necrosis intestinal (n=5) y vólvulos (n=1). La dosis diaria total de clozapina administrada osciló entre 200 mg y 600 mg, con una dosis diaria media de 400 mg. El tiempo transcurrido hasta el inicio de los eventos intestinales graves osciló entre 3 días y 6 meses, con una media de 46 días. Una revisión preliminar de datos adicionales reportados a FAERS desde el 21 de julio de 2016 hasta finales de 2019 encontró hallazgos similares.

La clozapina afecta la forma en que los intestinos funcionan en la mayoría de los pacientes, produciendo efectos que van desde estreñimiento (reacción adversa frecuente), hasta problemas intestinales graves poco frecuentes, como la obstrucción completa del intestino. Debido a la forma en que actúa clozapina, este riesgo es mayor con clozapina que con otros medicamentos que pertenecen a la misma clase para tratar la esquizofrenia. Este riesgo aumenta aún más con dosis más altas de clozapina y cuando se prescribe juntamente con un grupo de medicamentos llamado "anticolinérgicos", que puede retrasar la evacuación intestinal y otros medicamentos que causan estreñimiento, entre ellos, los opiáceos.

#### **Situación en Panamá**

Al Centro Nacional de Farmacovigilancia se han reportados notificaciones de sospechas de reacciones adversas diferentes al estreñimiento y sus complicaciones, tales como: náuseas, mareo, adormecimiento de la lengua, cuadro neuroléptico y alteración de las pruebas hepáticas.

#### **Información para los pacientes y los cuidadores:**

- ❖ Es posible que los pacientes no sientan o no adviertan los síntomas del estreñimiento. Sin embargo, debería ponerse en contacto con el médico si:
  - Sus evacuaciones intestinales son menos frecuentes de lo general para usted, especialmente si no tiene una evacuación intestinal al menos 3 veces a la semana.
  - Sus heces son duras o secas
  - Tiene dificultad para expulsar gases

- Presenta síntomas asociados a problemas intestinales graves como náuseas, vómitos, distensión o hinchazón del vientre o dolor abdominal.
- ❖ Para prevenir el estreñimiento, debe comer más frutas, vegetales y cereales con alto contenido en fibra, beba mucha agua y haga suficiente ejercicio.
- ❖ Evite los laxantes formadores de masa como el Psyllium plantago (Metamucil) o los suplementos de fibra a menos que se lo indique su médico.
- ❖ Es posible que también necesite tomar un laxante, así que pregúntele a su médico qué tipo de laxante es el adecuado para usted.
- ❖ No deje de tomar su medicamento sin antes consultarlo con su médico, ya que el dejar el tratamiento puede causar que los síntomas de la esquizofrenia empeoren o vuelvan a aparecer.

**Información para los profesionales de la salud:**

- ❖ Evalúe la función intestinal de los pacientes antes de iniciar tratamiento con clozapina.
- ❖ Tenga en cuenta que los síntomas subjetivos del estreñimiento que informan los pacientes pueden no reflejar con exactitud la hipomotilidad gastrointestinal; por lo tanto, es esencial interrogar a los pacientes con respecto a la frecuencia y las características de las evacuaciones intestinales y a cualquier cambio.
- ❖ Evite la prescripción conjunta de clozapina con otros medicamentos anticolinérgicos que pueden causar hipomotilidad gastrointestinal.
- ❖ Considere el uso profiláctico de laxantes cuando comience a administrar clozapina en pacientes de alto riesgo.
- ❖ Si se identifica estreñimiento, trátelo rápidamente con laxantes y corrija según sea necesario. Consulte con un gastroenterólogo en los casos más graves.
- ❖ Fomente la hidratación apropiada, la actividad física y los alimentos con alto contenido de fibra.
- ❖ Eduque a los pacientes y a los cuidadores sobre los riesgos, la prevención y el tratamiento del estreñimiento inducido por clozapina, incluso sobre los medicamentos que deben evitarse, como otros medicamentos anticolinérgicos.
- ❖ Enfatique que la atención y el tratamiento inmediatos del estreñimiento y de otros síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor o distensión abdominal) son fundamentales para prevenir complicaciones graves.

Ante las sospechas de reacciones adversas, notifíquelas a través del Portal Regional de Notificación en Línea Noti-FACEDRA: [notificacentroamerica.net](http://notificacentroamerica.net). Las sospechas de fallas farmacéuticas y terapéuticas se notificarán a través de los formularios correspondientes.

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 y pacientes.

**Fuentes de Información:**

1. Food and Drug Administration (FDA). En línea < <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/clozaril-fazaclo-odt-versacloz-clozapine-drug-safety-communication-fda-strengthens-warning-untreated> > [Consulta: 31/08/2020]

*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-----MD