





## **FARMACOVIGILANCIA EN EL MARCO DE LA PANDEMIA**

La notificación espontánea es un componente esencial y más desarrollado en los países para vigilar los eventos y habitualmente resulta menos costosa o complicada y más rápida de implementar que las estrategias activas, ya sea para medicamentos o dispositivos médicos, incluso en ámbitos con menor desarrollo regulatorio.

En función de la emergencia, los sistemas de notificación espontánea se pueden reorientar, implementando estrategias de estimulación de la notificación, para captar especialmente eventos centinelas de aquellos medicamentos o dispositivos vinculados a la pandemia ya sea recientemente autorizados o con nuevas indicaciones de uso. Se deben fortalecer los mecanismos operativos, así como la concientización de los actores sobre la importancia de informar a la autoridad sanitaria. Esta aproximación permitirá identificar potenciales señales o alertas, según el caso, respecto de problemas relacionados con la utilización que requieran ser investigados. Se deberá prestar especial atención al monitoreo de la seguridad en poblaciones especiales, como niños, mujeres embarazadas y adultos mayores, especialmente aquellos con comorbilidades.

### **MEDICAMENTOS ANTIVIRALES PARA EL TRATAMIENTO DE LA COVID-19:**

Desde el inicio de la pandemia de COVID-19, se planearon y desarrollaron un gran número de ensayos clínicos para evaluar la eficacia y la seguridad de diversas intervenciones que pudieran evitar las hospitalizaciones y la progresión a enfermedad grave en las personas infectadas por el SARS-CoV-2. Entre ellas los medicamentos antivirales que actúan directamente sobre el virus.

Las intervenciones recomendadas presentaron desafíos relacionados con su vía de administración (por ejemplo, oral o intravenosa), con su eficacia, que depende de la variante viral, con el establecimiento del alto riesgo (por ejemplo, en relación con el estado de la vacunación), con su costo, con los recursos requeridos para administrarlas y otros relacionados con su implementación (por ejemplo, distribución, farmacovigilancia, contraindicaciones, interacciones, etc.).

El 08 de marzo de 2020 se detectó el primer paciente positivo en Panamá y el 10 de marzo se confirmó la primera muerte por Covid-19. El 11 de marzo de 2020 se declara por la OMS el estado de Pandemia, iniciándose en el país una serie de medidas restrictivas con el fin de contener esta enfermedad desconocida que cursaba con cuadros respiratorios graves. El 13 de marzo de 2020 es declarado el Estado de Emergencia Nacional por el Presidente de la República.

El 29 de septiembre de 2021 se publicó en Gaceta Oficial el Decreto Ejecutivo N° 834 (de lunes 30 de agosto de 2021) que acoge la recomendación de la Organización Mundial de la Salud y Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS) referente a las Autorizaciones de Uso de Emergencia para los medicamentos utilizados en el tratamiento de la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2, como mecanismo para facilitar la disponibilidad y el uso en todo el territorio nacional, por razón de la emergencia sanitaria. En su artículo 3 establece que corresponderá a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, emitir la Autorización de Uso de Emergencia, que permita el uso provisional y condicionado de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2, solicitados por las casas farmacéuticas, para uso de las instituciones públicas y privadas como medida extraordinaria, previa solicitud de visto bueno al Ministro de Salud.

**Autorizaciones de Uso de Emergencia que fueron emitidas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas a Medicamentos Antivirales para COVID-19:**

Medicamento	Laboratorio	Autorización
Molnupiravir	Merck Sharp & Dohme	Autorización de Uso de Emergencia No. 001M-AUE-DNFD (14 de enero de 2022) del producto MOLNUPIRAVIR 200 mg Cápsulas.
Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®)	Pfizer	Autorización de Uso de Emergencia N° 003M-AUE-DNFD (08 de abril de 2022) del producto PAXLOVID 150mg/100mg Comprimidos Recubierto.

Fuente: página web del MINSA: <https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/autorizacion-de-uso-de-emergencia-tratamientos>

Posteriormente el Ministerio de Salud publicó la Resolución No. 530 de 8 de septiembre de 2022, donde se aprobaron las Guías (ampliada y rápida) para el uso temprano de antivirales de forma ambulatoria en pacientes COVID-19, leves o moderados, con riesgos de progresión a enfermedad grave o severa, para su aplicación en todos los niveles del sistema de salud del territorio nacional. Según esta guía actualmente en Panamá contamos con tres antivirales Remdesivir, Molnupiravir y Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®).

En la Guía (ampliada y rápida) para el uso temprano de antivirales de forma ambulatoria en pacientes COVID-19, leves o moderados, con riesgos de progresión a enfermedad grave o severa, se establecieron todos los lineamientos desde el punto de vista clínico para el manejo de estos antivirales, por lo que los profesionales de salud al hacer uso de estos medicamentos debían seguir los lineamientos establecidos en esta guía.

Desde el punto de vista de la seguridad de estos antivirales en la guía se incluyó información referente al uso de estos antivirales en poblaciones especiales (pacientes pediátricos, adultos mayores, mujeres y mujeres embarazadas), las contraindicaciones generales de los antivirales: Remdesivir, Molnupiravir y Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®), las reacciones adversas medicamentosas, las interacciones medicamentosas, el seguimiento al paciente y se estableció un consentimiento informado para los pacientes antes del uso del antiviral respectivo.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas desde que aprobó las Autorizaciones de Uso de Emergencia para los antivirales usados en tratamiento para la COVID-19, publicó en la página web del MINSA la información para prescribir de estos medicamentos, así como las actualizaciones de seguridad de dicha información. Esta información la pueden consultar en la página web del MINSA en el siguiente enlace: <https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/autorizacion-de-uso-de-emergencia-tratamientos>

Es fundamental que los profesionales de salud consulten la información para prescribir antes y durante el tratamiento medicamento, ya que contiene información relevante sobre: las indicaciones terapéuticas, posología y forma de administración, poblaciones especiales (población pediátrica, pacientes de edad

avanzada, insuficiencia renal, insuficiencia hepática), contraindicaciones, advertencias y precauciones especiales de uso, Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción, fertilidad, embarazo y lactancia, reacciones adversas, propiedades farmacológicas (farmacodinamia y farmacocinética).

### **Notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) de los antivirales para la COVID-19:**

De junio de 2022 a la fecha no se han recibido notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas para los antivirales Molnupiravir y Remdesivir.

En el caso del medicamento Nirmatelvir/Ritonavir (Paxlovid®) de junio de 2022 a la fecha se han recibido cuatro notificaciones de sospechas de reacciones adversas, las cuales incluyen las siguientes reacciones adversas:

Reacciones adversas notificadas	Sexo	Edad (años)	Sistema Órgano/Clase Afectado	Tipo de notificador
Disnea	Femenino	57	Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Médico
Odinofagia	Femenino	57	Trastornos Gastrointestinales	Médico
Rinorrea	Femenino	57	Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Médico
Disgeusia	Femenino	49	Trastornos Gastrointestinales	Paciente/Médico
Cefalea intensa	Femenino	49	Trastornos del Sistema Nervioso	Paciente
Náusea	Femenino	49	Trastornos Gastrointestinales	Paciente
Vómitos	Femenino	49	Trastornos Gastrointestinales	Paciente
Diarrea	Femenino	60	Trastornos Gastrointestinales	Paciente/Médico
Hipotensión	Femenino	63	Trastornos vasculares	Médico

Fuente: base de datos de Reacciones adversas del CNFV. Consulta: 26/06/23.

Como parte de las actividades de monitorización de seguridad de medicamentos, el Centro Nacional de Farmacovigilancia publicó en la página web del Ministerio de Salud la siguiente nota de seguridad relacionada con uno de los antivirales para la COVID-19:

- ✓ Nota 008-23/CNFV/DFV/DNFD del 31 de marzo de 2023, titulada: INTERACCION FÁRMACO-FÁRMACO CON PAXLOVID Y TACROLIMUS.

### **Consideraciones y recomendaciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia:**

- ✓ La estrategia de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas suele ser de utilidad para tomar decisiones locales, como por ejemplo generar notas en caso de uso inadecuado, o para la generación de señales que den lugar a investigaciones formales con posterioridad.
- ✓ Es esencial que los profesionales de salud consulten la información para prescribir y las guías de tratamiento, ya que contienen información importante para el uso más seguro de los medicamentos tales como: las indicaciones terapéuticas, posología y forma de administración, poblaciones especiales (población pediátrica, pacientes de edad avanzada, insuficiencia renal, insuficiencia hepática), contraindicaciones, advertencias y precauciones especiales de uso, Interacción con otros medicamentos y otras formas de

interacción, fertilidad, embarazo y lactancia, reacciones adversas, propiedades farmacológicas (farmacodinamia y farmacocinética). Esto con el objetivo de gestionar y minimizar riesgos para los pacientes.

- ✓ El consentimiento informado debe ser sometido a los pacientes antes del uso de los medicamentos y vacunas ante una emergencia pandémica, respetando la decisión informada del paciente.
- ✓ Las actividades de farmacovigilancia solo serán efectivas si todos los componentes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia participan de forma activa y cumplen con los roles que le corresponden de acuerdo con las normativas vigentes y las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

“Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea ([www.notificacentroamerica.net](http://www.notificacentroamerica.net))”.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales de la salud.

Se exhorta a los Profesionales de la Salud a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad de medicamentos.

#### Fuentes bibliográficas:

- ✓ Vigilancia posterior a la autorización de productos médicos durante una emergencia pandémica, OPS/OMS. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/servicios-salud/farmacovigilancia-covid-19-vacunas#collapse-acordion-38648-2> [consultada el 26/06/23].
- ✓ Notas de seguridad de medicamentos. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/autorizacion-de-uso-de-emergencia>. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/autorizacion-de-uso-de-emergencia-tratamientos> [consultada el 26/06/23].
- ✓ Decreto Ejecutivo N° 834 (de Lunes 30 de agosto de 2021).
- ✓ Resolución No. 530 de 8 de septiembre de 2022.
- ✓ Base de datos de Reacciones adversas del CNFV. [Consulta: 26/06/23].

ED-----última línea-----