

1432/CNFV/DFV/DNFD
Panamá, 31 de octubre de 2014

Para: **Profesionales sanitarios**



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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

LA AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS COMPLETÓ LA REVISIÓN DE MEDICAMENTOS A BASE DE POLIMIXINAS

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) revisó el perfil de seguridad y efectividad de los productos que contienen los antibióticos colistina o colistimetato de sodio (conocidos como polimixinas) y recomendó cambios en la información del producto para garantizar un uso seguro en el tratamiento de infecciones graves resistentes a los antibióticos estándar.

Los productos a base de polimixinas han estado disponibles desde la década de 1960, pero su uso disminuyó rápidamente debido a la disponibilidad de antibióticos con menos efectos adversos potenciales. Debido en parte a este uso limitado, colistimetato sódico ha conservado la actividad contra una serie de bacterias que se han hecho resistentes a los antibióticos de uso común. Esto ha llevado un resurgimiento en los últimos años en el uso de polimixinas en pacientes con pocas opciones. Sin embargo, la experiencia actual ha planteado la preocupación que la información existente del producto, en particular a lo relacionado con la dosis y la farmacocinética, podría necesitar una actualización. Por ello, la Comisión Europea pidió a la EMA revisar los datos disponibles y hacer las recomendaciones sobre si las autorizaciones de comercialización de estos medicamentos deben cambiar y corregir la información del producto.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), revisó los datos disponibles sobre la farmacocinética, efectividad y seguridad de estos medicamentos. La revisión consideró los productos administrados por inyección o inhalación que contienen colistimetato sódico, que se convierte en el cuerpo a la sustancia activa colistina. Los productos que se administran vía oral y externamente no fueron objeto de revisión.

El CHMP concluyó que la inyección o perfusión (goteo) de colistimetato sódico debe reservarse para el tratamiento de infecciones graves causadas por bacterias sensibles, en pacientes cuyas otras opciones de tratamiento son limitadas. El medicamento debe administrarse con otro antibiótico apropiado siempre que sea posible. El Comité recomienda que las dosis siempre deben expresarse en unidades internacionales (UI), pero debido a que la dosis de colistimetato sódico puede ser expresada en varias formas, la información del producto debe incluir una tabla de conversión.

Los pacientes críticos deben recibir una dosis inicial más alta (dosis de carga) para proporcionar un nivel eficaz del antibiótico más rápidamente en el cuerpo. Aunque los datos son muy limitados, el Comité recomendó dosis para uso en pacientes con problemas renales y en niños, y proporciona guías sobre la dosificación en adultos cuando se administran directamente a los fluidos que rodean al cerebro o médula espinal (inyección intratecal o intraventricular).

El CHMP concluyó que el colistimetato sódico también se puede administrar por inhalación o en un nebulizador para tratar infecciones (crónicas) con la bacteria *Pseudomona aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística. Los productos para inhalación en forma de polvo seco tienen diferente dosificación y distribución en el cuerpo y no fueron afectados por las conclusiones de esta revisión.

La opinión del CHMP será ahora remitida a la Comisión Europea, la cual deberá emitir una decisión final a su debido tiempo.

Información para los pacientes

- ❖ La colistina y el colistimetato sódico son antibióticos antiguos (que pertenecen a la clase llamada polimixinas) que a veces se utilizan para las infecciones que se han vuelto resistentes a los tratamientos más nuevos. El colistimetato sódico se administra por inyección o se inhala y se convierte en colistina en el interior del cuerpo.
- ❖ La información disponible sobre colistimetato sódico ha sido revisada y se han hecho recomendaciones sobre su uso seguro y las dosis adecuadas.
- ❖ La inyección o infusión (goteo) de colistimetato sódico solamente deberá ser usada para el tratamiento de infecciones graves en pacientes con pocas opciones de tratamiento, normalmente en combinación con otro antibiótico. El colistimetato sódico también puede ser inhalado en forma de vapor líquido para tratar la infección pulmonar en pacientes con fibrosis quística.
- ❖ La información del producto para medicamentos que contienen colistimetato sódico se actualizará cuando sea necesario para tomar en cuenta estas recomendaciones.
- ❖ Los pacientes que tienen preguntas acerca de su tratamiento deberán consultar a su médico o farmacéutico.
- ❖ Reportar 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.

Información a los profesionales de la salud

Las recomendaciones de la Agencia Europea de Medicamentos se basan en una revisión de los datos clínicos, farmacológicos y farmacocinéticos disponibles, aunque aún existen vacíos importantes, particularmente con respecto a la farmacocinética en poblaciones especiales, como los niños y los pacientes con insuficiencia renal. La investigación actualmente en curso puede proporcionar más información sobre la farmacodinamia y farmacocinética de estos medicamentos para mejorar las recomendaciones de dosis basadas en las evidencias.

- ❖ Las dosis siempre deben expresarse en unidades internacionales (UI) de colistimetato sódico. Para hacer frente a las diferencias en la forma en la cual la concentración de colistimetato sódico y colistina es expresada en la Unión Europea y en otras regiones tales como Estados Unidos y Australia, y debido a los errores reportados en la literatura que podrían dar lugar a graves errores de medicación, se ha incluido en la información del producto la siguiente tabla:

Colistimetato sódico (IU)	Colistimetato sódico (mg)	Actividad basado en colistina (mg)
12,500	1	0.4
150,000	12	5
1,000,000	80	34
4,500,000	360	150
9,000,000	720	300

- ❖ El colistimetato sódico intravenoso está indicado en adultos y niños incluyendo neonatos para el tratamiento de infecciones graves debido a patógenos aeróbicos Gram negativos en pacientes con limitadas opciones de tratamiento. Debería considerarse la posibilidad de coadministrar otro agente antibacteriano siempre que sea posible.
- ❖ Las dosis deben estar alineadas con las guías de tratamiento. Con base a la evidencia disponible, la dosis recomendada en adultos es de 9 millones UI al día dividido en 2 ó 3 dosis como una infusión intravenosa lenta. En pacientes en estado crítico se debe dar una dosis de carga de 9 millones UI. Las dosis deben ser reducidas de acuerdo al aclaramiento de creatinina en pacientes con insuficiencia renal.
- ❖ En niños, la dosis sugerida es 75,000 a 150,000 UI/Kg diario, divididas en tres dosis.
- ❖ El colistimetato sódico intravenoso no cruza la barrera hematoencefálica en un grado significativo. Cuando sea apropiado en adultos se recomiendan dosis de 125,000 UI para la administración intraventricular y no debe ser mayor que esta para la administración intratecal.
- ❖ El uso de colistimetato sódico intravenoso deberá hacerse con mucha precaución cuando se administre con otros medicamentos que son potencialmente nefrotóxicos o neurotóxicos.

- ❖ Cuando se administra por inhalación, las soluciones de colistimetato sódico pueden ser usadas para el manejo de infecciones pulmonares crónicas inducidas por *Pseudomona aeruginosa* en adultos y niños con fibrosis quística. La dosis recomendada en adultos es de 1 a 2 millones UI administradas 2 a 3 veces al día, y en niños 0.5 a 1 millón UI dos veces al día, ajustada de acuerdo a la gravedad de la condición y la respuesta.
- ❖ Reportar 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.

Situación en Panamá:

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados tres productos farmacéuticos que contienen como principio activo colistimetato sódico (Tabla N°1).

Tabla N°1. Medicamentos registrados cuyo principio activo es colistimetato sódico

Nombre comercial	Registro Sanitario	Fabricante
Dicupal 150 mg/Polvo para solución inyectable IM-IV	75755 (Exp. 15/10/2015)	Roemmers, S. A., de Uruguay; Titular: Roemmers de Centroamérica, S. A. de Guatemala
Colistimetato de sodio G.E.S. 1MUI/vial polvo para solución inyectable IV y para inhalación por nebulizador	78010 (Exp. 24/05/2016)	Alfa Wassermann S.P.A., de Italia; Titular: G.E.S. Genéricos Españoles Laboratorio, S. A. de España
Dicupal 50 mg/Polvo para nebulización/inhalación oral	80829 (Exp. 14/03/2017)	Roemmers, S. A., de Uruguay; Titular: Roemmers de Centroamérica, S. A. de Guatemala

Fuente: Base de datos del Departamento de Registro Sanitario y otros Productos para la Salud Humana. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. 31/10/2014.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia no ha recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a colistimetato sódico.

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

- ❖ Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos que contiene colistimetato sódico como principio activo, la inclusión de estas recomendaciones en las monografías e insertos.
- ❖ Comunicar estas recomendaciones 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>).

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.

El objetivo de esta nota de seguridad es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las agencias reguladoras internacionales de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Por cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuentes Bibliográficas:

1. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/10/WC500176334.pdf

-----última línea-----MD