

064-23/CNFV/DFV/DNFD

2 de octubre de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MGTRA. ELVIA C. LAU R.**

Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RIESGO DE ENFERMEDAD INVASIVA EN BEBÉS PREMATUROS QUE RECIBEN PROBIÓTICOS FORMULADOS CON BACTERIAS VIVAS O LEVADURAS

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Los probióticos son microorganismos vivos (como bacterias y levaduras) que al consumirlos proporcionan beneficios para la salud. Se encuentran naturalmente presentes en algunos alimentos fermentados, agregados a algunos productos alimenticios y disponibles como suplementos dietéticos. Sin embargo, no todos los alimentos y suplementos dietéticos etiquetados como “probióticos” han demostrado ser beneficiosos para la salud.

La Agencia Reguladora de Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés), ha proporcionado a los proveedores de atención médica información de seguridad importante sobre el uso de probióticos en bebés prematuros en un entorno hospitalario y el riesgo de enfermedad invasiva potencialmente mortal.

Información de seguridad de los probióticos:

❖ La FDA advierte que en la literatura médica se ha reportado que los microorganismos contenidos en los probióticos causan bacteremia o fungemia, algunas veces con un curso clínico grave, en bebés muy prematuros o de muy bajo peso al nacer.

La FDA describe el caso de un bebé prematuro con un peso al nacer menor a 1000 gramos, a quien se le administró como parte de la atención hospitalaria, el probiótico Evivo con MCT Oil (Infinat Health), un probiótico formulado que contiene la bacteria viva, *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis*. Posteriormente, el prematuro desarrolló una sepsis causada por la *Bifidobacterium longum* y murió.

❖ La Academia Americana de Pediatría afirma que: “dada la falta de productos con grado farmacéutico regulados por la FDA, los datos contradictorios sobre la seguridad y eficacia de estos productos y el potencial daño a una población altamente vulnerable, la evidencia actual no respalda la administración rutinaria y universal de probióticos a bebés prematuros, particularmente aquellos con un peso al nacer <1000 g.

❖ La FDA recuerda a los proveedores de atención médica que la FDA no ha aprobado ningún producto probiótico para su uso como medicamento o producto biológico en bebés. La FDA es consciente de que, no obstante, algunos probióticos no aprobados y sin licencia se venden para tratar o prevenir una enfermedad o afección en bebés, incluso para reducir el riesgo de enterocolitis necrotizante en bebés prematuros.

Los proveedores de atención médica deben ser conscientes de que estos productos no se han sometido a la rigurosa evaluación previa a la comercialización de la FDA para determinar su seguridad y eficacia, ni han sido evaluados para determinar su cumplimiento con los

rigurosos estándares de fabricación y pruebas de la agencia para medicamentos y productos biológicos, incluidas las pruebas de organismos extraños.

Situación en Panamá:

De acuerdo con la Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en Panamá se encuentran registrados bajo la categoría de suplemento dietético con propiedades terapéuticas a los probióticos descritos en la tabla N°1.

Tabla N°1: Probióticos registrados por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas bajo la categoría de suplementos dietéticos con propiedades terapéuticas

Nombre Comercial	Principio activo	Laboratorio fabricante	Registro Sanitario
AB-Digest Sticks	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , inulina, <i>Bifidobacterium longum</i> CECT 7894, <i>Pediococcus pentosaceus</i> CECT 8380 y citrato de zinc	Erbozeta S.P.A. de San Marino	116428
AB-Immuno Cápsulas	<i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7315, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7316, vitamina C, sulfato de zinc, vitamina A, piridoxina, ácido fólico, selenito de sodio y cianocobalamina	Alifarm, S.A. de España	116000
Enterogermina 2 Billones/ 5 mL Suspension Oral	Esporas de <i>Bacillus clausii</i> resistente a múltiples antibióticos	Sanofi S.R.L. de Italia	80804
Daeha, Sachets	Mezcla de <i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> y <i>Lactobacillus casei</i>	Korott, S.L.U. de España	113805
Daeha, Cápsulas	Mezcla de <i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> y <i>Lactobacillus casei</i>	Korott, S.L.U. de España	113806
Vine Derm Cápsulas	Mezcla de <i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> y <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Korott, S.L.U. de España	113073
Biovicerin Suspensión Oral	<i>Bacillus cereus</i>	Geyer Medicamentos, S.A. de Brasil	112642
Probiótico Cápsulas Nutrigar	Fructooligosacaridos y <i>Bacillus Coagulans</i>	Arnet Pharmaceutical Corporation, de los Estados Unidos	112582
Enterogermina Plus 4000 Millones/5mL Suspensión Oral	Esporas de <i>Bacillus clausii</i> resistente a múltiples antibióticos	Opella Healthcare Italy S.R.L., de Italia	94555
Esporas de <i>Bacillus Clausii</i> 2000 Millones en 5 mL Suspensión Oral	Esporas de <i>Bacillus clausii</i> UBBC-07	Unique Biotech Limited, de India	111685
Ucramil Cápsulas	<i>Lactobacillus acidophilus</i> y <i>Lactobacillus plantarum</i>	ADM Protexin Limited, de Reino Unido	111454
Biogaia GTI Tabletas Masticables Sabor Mandarina	<i>Lactobacillus reuteri gastrus</i>	Farmasierra Manufacturing, S.L., de España	110941
Gigi 12 Cápsulas	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG y <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>Lactis</i>	CHR. Hansen A/S, de Dinamarca	110832
Gardenbiotix Cápsulas	<i>Lactobacillus casei</i> HA-108, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HA-111, <i>Streptococcus thermophilus</i> HA-110, <i>Lactobacillus acidophilus</i> HA-122, <i>Bifidobacterium breve</i> HA-129, <i>Bifidobacterium infantis</i> HA116, <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> HA-137	Carvagu S.A., de Ecuador	110595

Probiocyan Cápsulas	<i>Lactobacillus plantarum</i> DR7 y sulfato de zinc monohidratado	Alifarm, S.A., de España	110378
Biogaia Protectis con Vitamina D Tablet Masticables	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 y vitamina D3	Farmasierra Manufacturing, S.L., de España	110078
Biogaia Protectis Tablet Masticables	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	Farmasierra Manufacturing, S.L., de España	110021
Multiflora Advance Cápsulas	<i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactococcus lactis</i> spp. <i>lactis</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> spp. <i>bulgaricus</i> , <i>Lactobacillus helveticus</i> y <i>Lactobacillus salivarius</i> .	ADM Protexin Limited, de Reino Unido	109144
Biogaia Protectis Gotas	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	Biogaia Production AB, de Suiza	108025
Biogaia Protectis con Vitamina D Gotas	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 y vitamina D3	Biogaia Production AB, de Suiza	107743
Probio I 3.1 Cápsulas	<i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7484, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7485 y <i>Pediococcus acidilactici</i> CECT 7483	Alifarm S.A. Bajo Licencia de AB Biotics, S.A., de España	106163
AB-Life Cápsulas	<i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7527, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7528, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7529	Alifarm S.A. Bajo Licencia de AB Biotics, S.A., de España	105959
Enterogermina 2 Billones/ 5 mL Suspension Oral	Esporas de <i>Bacillus clausii</i>	Laboratoire Unither de Francia	70914
Vivera Polvo Oral	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Probiotal S.P.A, de Italia	103563

Fuente: Base de Datos para la Consulta de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consulta: 2 de octubre de 2023.

Desde diciembre de 2019 a la fecha, el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido cuatro reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas a productos que contienen el *Bacillus clausii*: diarrea, dolor de estómago, pérdida de apetito e infección por *Bacillus clausii*.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas con la finalidad de salvaguardar la salud de la población informa lo siguiente:

A los Profesionales de la Salud:

- ❖ En la literatura médica se ha reportado que los microorganismos contenidos en los probióticos causan bacteremia o fungemia, algunas veces con un curso clínico grave, en bebés muy prematuros o de muy bajo peso al nacer.
- ❖ La evidencia actual no respalda la administración rutinaria, ni universal de probióticos a bebés prematuros, particularmente aquellos con un peso al nacer <1000 g.

A los Pacientes:

- ❖ Los probióticos son microorganismos vivos (como bacterias y levaduras) que al consumirlos proporcionan beneficios para la salud. Sin embargo, se ha observado que el uso de probióticos en bebés prematuros o de muy bajo peso al nacer se ha asociado a infecciones graves que, en algunos casos, pueden ocasionar la muerte.
- ❖ No administre probióticos a bebés prematuros o de muy bajo peso al nacer.

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).

Si desea recibir información sobre farmacovigilancia puede suscribirse a nuestra base de contactos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el siguiente enlace: <https://uat2-minsa.panamadigital.gob.pa:8082/registro>

Para finalizar, le agradecemos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

1. National Institutes of Health (NIH). <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Probiotics-DatosEnEspanol/#:~:text=Los%20probi%C3%B3ticos%20son%20microorganismos%20vivos,y%20disponibles%20como%20suplementos%20diet%C3%A1ticos>. Consultada: 2 de octubre de 2023
2. Food and Drug Administration (FDA). Estados Unidos. En línea <https://www.fda.gov/media/172606/download#:~:text=The%20FDA%20is%20warning%20that,or%20fungi%20contained%20in%20probiotics>. Consultada: 2 de octubre de 2023
3. Base de datos de reacciones adversas a medicamentos del Centro Nacional de Farmacovigilancia. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 2 de octubre de 2023.
4. Base de datos para la consulta de trámite de Registro Sanitario de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 2 de octubre de 2023

El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras de Medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma de origen.

ED/MD-----última línea-----