

0119/CNFV/DFV/DNFD

12 de octubre del 2017.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA LISBETH TRISTAN DE BREA**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

INFORMACIÓN SOBRE LAS INTERACCIONES CON LOS INDUCTORES DE ENZIMAS HEPÁTICAS Y LA EFICACIA ANTICONCEPTIVA EN ANTICONCEPTIVOS HORMONALES DE EMERGENCIA QUE CONTIENEN LEVONORGESTREL

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 **Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos para la salud** (MHRA, por sus siglas en inglés) en Reino Unido, informa sobre medicamentos o remedios herbales que inducen enzimas CYP3A4 las cuales reducen los niveles sanguíneos de levonorgestrel, lo que puede reducir la eficacia anticonceptiva de emergencia.

La anticoncepción de emergencia que contiene levonorgestrel se utiliza para prevenir el embarazo no deseado cuando se toma dentro de las 72 horas (3 días) de relaciones sexuales sin protección o el fracaso de un método anticonceptivo. Cuanto antes se tome después de tener relaciones sexuales sin protección, más eficaz será.

La anticoncepción de emergencia que contiene levonorgestrel está disponible con o sin receta como una tableta única de 1500 microgramos, o bajo prescripción como dos tabletas de 750 microgramos tomadas en una sola dosis.

Información para los profesionales de la salud:

- 1) Las mujeres que buscan anticoncepción de emergencia que han usado inductores de la enzima citocromo P450 3A4 (CYP3A4) en las últimas 4 semanas, deben:
 - preferiblemente utilizar un anticonceptivo de emergencia no hormonal, por ejemplo, un dispositivo intrauterino de cobre.
 - si esto no es una opción, el doble de la dosis habitual de levonorgestrel de 1,5 miligramos a 3 miligramos (es decir, 2 paquetes).
- 2) Para estas mujeres:
 - Proporcionar asesoría sobre la anticoncepción en curso altamente eficaz que no se vea afectada por los fármacos inductores de enzimas hepáticas.
 - Recomendarles que se sometan a una prueba de embarazo para excluir el embarazo, después del uso de la anticoncepción de emergencia que contiene levonorgestrel.
 - Aconsejarles que busquen un consejo médico inmediato si quedan embarazadas.

Este aviso actualizado está en consonancia con las orientaciones existentes de los expertos británicos en salud sexual y reproductiva, y se aplica tanto a la prescripción como a la no prescripción, lo que ayudará a garantizar que las mujeres reciban un consejo coherente.

La información del producto para los profesionales de la salud y las mujeres y el envase exterior para la anticoncepción de emergencia de levonorgestrel se están actualizando con este aviso.

Efecto de los inductores enzimáticos hepáticos sobre el metabolismo del levonorgestrel

El uso concomitante de inductores enzimáticos del hígado, principalmente inductores de enzimas CYP3A4, aumenta el metabolismo del levonorgestrel.

La administración concomitante del efavirenz antirretroviral (utilizado para tratar el VIH) reduce los niveles plasmáticos (AUC) de levonorgestrel en alrededor del 50%. Los datos no están disponibles para todos los inductores de la enzima CYP3A4; sin embargo, los estudios de anticonceptivos hormonales combinados con levonorgestrel muestran que otros fármacos inductores de enzimas hepáticas o medicamentos herbarios pueden producir reducciones similares en los niveles plasmáticos. Estos productos anticonceptivos ya contienen consejos sobre métodos anticonceptivos adicionales o alternativos.

Los niveles elevados de enzimas CYP3A4 pueden persistir hasta 4 semanas después del cese de la medicina inductora de enzimas.

Esta disminución en el plasma de levonorgestrel puede reducir la eficacia anticonceptiva de los anticonceptivos hormonales de emergencia que contienen levonorgestrel.

Ejemplos de inductores enzimáticos que reducen los niveles plasmáticos de levonorgestrel. Algunos medicamentos usados para tratar:

- Epilepsia (p. ej., barbitúricos, primidona, fenitoína, carbamazepina)
- Tuberculosis (p. ej., rifampicina, rifabutina)
- VIH (p. Ej., Ritonavir, efavirenz)
- Infecciones fúngicas (p. ej., griseofulvina)
- Los remedios a base de hierbas que contienen la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) también reducen los niveles de levonorgestrel.

Medicamentos inductores enzimáticos: exposición durante el embarazo

La exposición durante el embarazo a algunos de los medicamentos inductores de enzimas mencionados anteriormente se ha asociado con un mayor riesgo de defectos de nacimiento. Por lo tanto, es importante brindar asesoramiento sobre formas anticonceptivas de alta eficacia para las mujeres que toman estos medicamentos, y para excluir el embarazo después del uso de anticonceptivos de emergencia que contienen levonorgestrel.

Situación en Panamá:

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han recibido reportes de sospecha de reacciones adversas asociadas a Levonorgestrel de emergencia. Sin embargo, mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado por Autoridad Reguladora de Australia, y cuando exista mayor información disponible se comunicará.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de Levonorgestrel de emergencia, la cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>

Entre estas notas de seguridad están las siguientes:

- Comunicado del 9 de agosto del 2013, en la cual se informa "Producto Postday 1 (1.5mg) tabletas (Levonorgestrel 1.5) fabricado por Laboratorio Franco Colombiano se dispensará con receta médica.
- Comunicado del 16 de octubre del 2013, en la cual se informa "Producto Postinor 1 (1.5mg) tabletas (Levonorgestrel 1.5) fabricado por Laboratorio Ritcher LTD. De Hungría se dispensará con receta médica.
- Nota 087/CNFV/DNFD del 16 de agosto del 2017, titulada "Anticonceptivos de emergencia oral Levonorgestrel 1.5mg y 0.75mg".

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Teléfono 512-9404; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

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

P.D.: 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 Bibliograficas

1. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos para la salud (MHRA), Reino Unido [en línea] < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/levonorgestrel-containing-emergency-hormonal-contraception-advice-on-interactions-with-hepatic-enzyme-inducers-and-contraceptive-efficacy>
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 12/10/17.]

SL -----última línea-----

"SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsímile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa