

0146/CNFV/DFV/DNFD

26 de octubre de 2017

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

Tristán de Brea

De: **MGTRA. LISBETH TRISTÁN DE BREA**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

MICONAZOL: GEL ORAL DE VENTA LIBRE CONTRAINDICADO EN PACIENTES QUE TOMAN WARFARINA, ACTUALIZACIÓN DE INFORMACIÓN DE SEGURIDAD

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 Sanitarios del Reino Unido, MHRA por sus siglas en inglés, ha publicado una actualización de información de seguridad de medicamentos en el cual informa de la contraindicación del producto miconazol gel oral en pacientes que toman warfarina.

El miconazol es un fármaco antifúngico que inhibe varias isoenzimas P450, incluido el CYP2C9, que puede aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina y conducir a un aumento de la relación normalizada internacional (INR) y complicaciones hemorrágicas posteriores.

El gel de miconazol oral es recomendado como tratamiento de primera línea para la candidiasis localizada o candidiasis oral leve (candidiasis bucal) en niños (mayores de 4 meses) y adultos.

La warfarina es un anticoagulante oral que se ha utilizado ampliamente desde la década de 1950 para la profilaxis de eventos tromboembólicos. La dosis diaria depende de los requisitos individuales y los pacientes que reciben terapia requieren pruebas de coagulación periódicas.

El potencial para una interacción entre miconazol y warfarina está documentado en la literatura publicada, con artículos que describen informes de casos de interacciones que datan de la década de 1980 hasta 2016. Debido a esto, las advertencias se dan en los Resúmenes de las Características del Producto sobre el potencial de interacciones entre anticoagulantes / antifúngicos azoles y warfarina (de los cuales el miconazol es uno) y la necesidad de controlar cuidadosamente el efecto anticoagulante.

Situación en el Reino Unido

En marzo de 2016, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) recibió un informe de Prevención de Muertes Futuras de un médico forense sobre la muerte de un paciente por hemorragia intracerebral. El médico forense planteó inquietudes sobre los riesgos de una interacción farmacológica entre el gel oral de miconazol y la warfarina, y una posible falta de conocimiento de la interacción entre los

profesionales de la salud. En respuesta a este informe, la MHRA inició una revisión de los datos disponibles sobre esta interacción. Se solicitó a la Comisión de Medicamentos Humanos que asesorara sobre si se necesitaban medidas para minimizar el riesgo para los pacientes.

Mientras se consideraban otras medidas, un artículo en Drug Safety Update advirtió que el gel oral de miconazol se absorbe sistémicamente y puede potenciar los efectos anticoagulantes de la warfarina, lo que podría causar episodios hemorrágicos.

Desde que el artículo se publicó en junio de 2016, en el Reino Unido se recibieron un total de 25 reportes, lo que eleva el total de posibles interacciones con miconazol y warfarina a 175. Los eventos más comunes informados se han incrementado INR (135 informes), contusión (23 informes), y hematuria (19 informes). Se informó un desenlace fatal en 3 casos.

Conclusiones y Acciones la MHRA.

Para la minimización de los riesgos potenciales para los pacientes la MHRA implementó las siguientes acciones:

- Contraindicar del uso de warfarina para el gel oral de miconazol de venta libre, que también se reflejará claramente en el envase externo y en el tubo.
- Advertencias e información más prominentes y explícitas sobre el potencial de interacción entre el gel oral de miconazol y la warfarina, y los riesgos asociados con el uso concomitante de estos productos, a través del resumen de las características del producto y el prospecto de información del paciente.

Recomendaciones para los Profesionales de la Salud.

- Se han reportado eventos hemorrágicos, algunos con desenlace fatal, con el uso de gel oral de miconazol por pacientes con warfarina.
- Los pacientes que toman warfarina no deben usar gel oral de miconazol sin receta disponible en farmacias.
- Si se planea el uso concomitante de gel oral de miconazol con un anticoagulante oral como warfarina, tenga cuidado y asegúrese de controlar y valorar cuidadosamente el efecto anticoagulante.
- Aconseje a los pacientes que toman miconazol gel oral con receta y warfarina que si experimentan signos de exceso de anticoagulación, como hematomas inexplicables repentinos, hemorragias nasales o sangre en la orina, deben dejar de usar miconazol y buscar atención médica inmediata.

Situación en Panamá:

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentra registrado un producto con el principio activo miconazol en la presentación farmacéutica de gel oral, siendo el producto comercial **Daktarin al 2% gel oral** con registro sanitario **44517** y fecha de vencimiento de registro el **26/04/2021**.

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han recibido reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas al principio activo miconazol.

Acciones a Ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

- En marzo de 2017 se elaboró la nota informativa No. 015/CNFV/DFV/DNFD titulada: Riesgo de Interacciones Potencialmente graves con los Principios Activos Miconazol Tópico (Incluyendo Gel oral), en la que se estaba revisando datos disponibles acerca de la interacción entre miconazol y warfarina y determinar así medidas adicionales para reducir al mínimo el riesgo en los pacientes.

- Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos que contengan como principio activo miconazol oral agregar la contraindicación con el uso concomitante con anticoagulantes orales como la warfarina.
- Comunicar este posible riesgo 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>).

Recomendaciones para los Profesionales de la Salud:

- **No utilizar productos que contengan miconazol en pacientes que estén en tratamiento con anticoagulantes orales como la warfarina.**
- **Seguir las recomendaciones descritas en la nota informativa si planea el uso concomitante de miconazol y anticoagulantes orales.**
- **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa**

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 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.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA), Drug Safety Update, September 2017 < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/miconazole-daktarin-over-the-counter-oral-gel-contraindicated-in-patients-taking-warfarin> > [consulta: 20/10/2017].
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 25/10/2017].
3. Base de Datos de Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 25/10/2017].

-----Última línea-----FN

“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 06812, PANAMÁ 0618, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Facsímil: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa