

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTER URIEL B. PÉREZ M.**
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

EL COMITÉ DE EVALUACIÓN DE RIESGOS EN FARMACOVIGILANCIA DE LA AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS RECOMIENDA ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PARA OXITETRACICLINA, ACETATO DE HIDROCORTISONA, SULFATO DE POLIMIXINA B Y REGORAFENIB.

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 DE REFERENCIA, EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

El Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos tras considerar la evidencia disponible en EudraVigilance y la literatura, la revisión acumulativa presentada por el Titular de la Autorización de Comercialización (TAC), el PRAC ha recomendado las siguientes actualizaciones de seguridad para los siguientes principios activos:

❖ **Clorhidrato de oxitetraciclina, acetato de hidrocortisona, sulfato de polimixina B (gotas para los oídos/ ojos/ suspensión/ pomada) – Trastornos auditivos y vestibulares**

El texto siguiente debe adaptarse a la información existente para productos individuales autorizados a nivel nacional por los titulares de autorizaciones de comercialización, teniendo en cuenta que el texto que figura a continuación es la información mínima que debe reflejarse sin afectar a las contraindicaciones existentes ni a las recomendaciones más estrictas sobre el uso en caso de perforaciones del tímpano.

Ficha técnica o monografía de clorhidrato de oxitetraciclina, acetato de hidrocortisona, sulfato de polimixina B

Gotas para los oídos, Gotas para los oídos/ ojos	Pomada para los oídos
<p>4.2 Posología y método de administración Uso auricular: <u>El conducto auditivo debe mantenerse libre de exudado, cerumen o residuos durante el tratamiento.</u></p>	<p>4.2 Posología y método de administración No mantiene recomendación de actualización de la información seguridad.</p>
<p>4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo <u>Trastornos del oído y del laberinto</u> <u>No se recomienda en casos de perforación de tímpano. (Nota esta advertencia solo debe añadirse de nuevo para los productos sin contraindicación actual en la sección 4.3)</u> <u>En caso de perforación de tímpano, existe riesgo de ototoxicidad con lesión coclear o vestibular. Nota: en el caso de los productos con contraindicación actual en la sección 4.3, debe añadirse una referencia cruzada: (ver sección 4.3)</u></p>	<p>4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo <u>Trastornos del oído y del laberinto</u> <u>No se recomienda en casos de perforación de tímpano. (Nota esta advertencia solo debe añadirse de nuevo para los productos sin contraindicación actual en la sección 4.3)</u> <u>En caso de perforación de tímpano, existe riesgo de ototoxicidad con lesión coclear o vestibular. Nota: en el caso de los productos con contraindicación actual en la sección 4.3, debe añadirse una referencia cruzada: (ver sección 4.3)</u></p>

<p><u>Se han notificado casos de bloqueo del canal auditivo externo debido a la acumulación de gotas auriculares [nombre del producto], que han dado lugar a trastornos auditivos o mareos. Estos problemas se resolvieron generalmente enjuagando el canal auditivo o eliminando los residuos del fármaco.</u></p>	
<p>4.8 Reacciones adversas</p> <p><i>Debe añadirse lo siguiente en el SOC Trastornos del oído y del laberinto, con frecuencia no conocida y con nota a pie de página*:</i></p> <p><u>Hipoacusia*</u> <u>Sordera</u> <u>Tinnitus</u></p> <p><i>Debe añadirse el texto siguiente en el SOC «Trastornos del sistema nervioso», con frecuencia no conocida y con nota de pie de página*:</i></p> <p><u>Mareo</u> <u>*bloqueo del conducto auditivo externo debido a la acumulación de gotas óticas de [nombre del producto], lo que provoca trastornos auditivos (hipoacusia, sordera, acúfenos) o mareo (ver sección 4.4)</u></p>	<p>4.8 Reacciones adversas</p> <p>No mantiene recomendación de actualización de la información seguridad.</p>

Prospecto o inserto de clorhidrato de oxitetraciclina, acetato de hidrocortisona, sulfato de polimixina B

Gotas para los oídos, gotas para los oídos/ ojos	Pomada para los oídos
<p>2. Qué necesita saber antes de empezar a usar <nombre del medicamento>:</p> <p>Advertencias y precauciones</p> <p>Antes de utilizar este medicamento, informe a su médico si tiene o ha tenido en el pasado</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Tímpano perforado</u> (Nota: esta advertencia debe añadirse de nuevo solo para los productos que no tengan actualmente contraindicación en la sección 2). <p><u>Busque atención médica si experimenta trastornos auditivos o del equilibrio.</u></p>	<p>2. Qué necesita saber antes de empezar a usar <nombre del medicamento>:</p> <p>Advertencias y precauciones</p> <p>Antes de utilizar este medicamento, informe a su médico si tiene o ha tenido en el pasado</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Tímpano perforado</u> (Nota: esta advertencia debe añadirse de nuevo solo para los productos que no tengan actualmente contraindicación en la sección 2).
<p>4. Posibles efectos adversos</p> <p>Debe añadirse lo siguiente con la frecuencia no conocida:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Trastornos auditivos (pérdida de audición, sordera, zumbido, o zumbido en los oídos) o mareos debido a la obstrucción del canal auditivo (ver sección 2 Advertencias y precauciones)</u> 	<p>4. Posibles efectos adversos</p> <p>No mantiene recomendación de actualización de la información seguridad.</p>

❖ **Regorafenib – Hiperamonemia, encefalopatía hiperamonémica.**

El PRAC tras considerar la evidencia disponible con relación a la señal de seguridad de hiperamonemia, encefalopatía hiperamonémica, ha recomendado modificar la información de seguridad del producto como se describe a continuación:

Ficha técnica o monografía del producto	Prospecto o inserto del producto
<p>4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo</p> <p><u>Encefalopatía hiperamonémica</u></p> <p><u>Se ha observado encefalopatía con regorafenib, incluyendo casos mortales (ver sección 4.8). En pacientes que desarrollen letargo o cambios en el estado mental sin causa aparente, se deben medir los niveles de amoniaco y se debe iniciar un tratamiento clínico adecuado. Si se confirma la encefalopatía hiperamonémica, debe considerarse la interrupción permanente del tratamiento con regorafenib.</u></p>	<p>2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <nombre del medicamento>:</p> <p>Tenga especial cuidado con <nombre del medicamento></p> <ul style="list-style-type: none"> • Si presenta un dolor de cabeza grave y persistente, alteraciones visuales, convulsiones, falta de energía, somnolencia, alteración de la conciencia³ o alteración del estado mental (como por ejemplo confusión, pérdida de la memoria o desorientación), póngase en contacto con su médico inmediatamente.
<p>4.8 Reacciones adversas</p> <p>Tabla 3: Reacciones Adversas al Medicamento (RAM) notificadas en los ensayos <u>clínicos y posteriores a la comercialización</u> en los pacientes tratados con (nombre del medicamento).</p> <p>Trastornos del sistema nervioso</p> <p><u>Encefalopatía hiperamonémica</u>, frecuencia no conocida.</p>	<p>4. Posibles efectos adversos</p> <p>Frecuencia no conocida</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Falta de energía, confusión, somnolencia, temblores, alteración de la conciencia⁴: estos síntomas pueden ser signos de toxicidad cerebral causada por niveles elevados de amoniaco en sangre (encefalopatía hiperamonémica).</u>

Situación en Panamá

Según la Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, no se mantiene registrado producto comercial que contengan como principio activo la siguiente combinación oxitetraciclina/hidrocortisona acetato/polimixina B.

En el caso del principio activo regorafenib, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas mantiene registrado el siguiente producto:

Nombre del Producto	Principio Activo	Fabricante	Registro Sanitario
STIVARGA 40 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	Regorafenib 40 mg	Bayer AG, Leverkusen de Alemania	87765

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas ha emitido la siguiente nota de seguridad de medicamento relacionada al principio activo regorafenib, la misma se encuentra publicada en la página web del Ministerio de Salud, procedemos a detallarla:

- Nota de Seguridad de Medicamentos 043-23/CNFV/DFV/DNFD del 24 de agosto de 2023, titulada: "Actualización de la información de seguridad de los productos: dabrafenib, trametinib y regorafenib".
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_de_seguridad_sobre_senales_recomendacion_prac_regorafenib_1.pdf

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han recibido reporte de sospecha de reacción adversa a medicamento (RAM) de trastornos auditivos y vestibulares asociadas a los principios activos oxitetraciclina/hidrocortisona/polimixina B, ni reporte de RAM de hiperamonemia y/o encefalopatía hiperamonémica asociada al principio activo regorafenib.

Como medida preventiva se comunica esta información de seguridad a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos de la página web de del Ministerio de Salud <https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>.

Se le informa a los laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos que contienen como principio activo regorafenib que deberán actualizar la información del producto o monografía y el prospecto o inserto, con la información de seguridad comunicada en esta nota de seguridad.

Se recomienda a los profesionales de la salud tomar en consideración esta información de seguridad.

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net) para las sospechas de reacciones adversas y (<https://faddi-minsa.panamadigital.gob.pa/login>) para las sospechas de fallas terapéuticas.

Para finalizar, le agradecemos tomar en consideración la información comunicada en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

- Agencia Europea de Medicamentos (EMA), [en línea] [Consultada: 23/06/25]
< https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-april-2025-meeting_en.pdf >

< https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-7-10-april-2025-prac_en.pdf >
- Base de Datos de Notas de Seguridad de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 23/06/25]
- Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 23/06/25]

P.D.: 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 el del texto en su idioma de origen.

ED/ia-----última línea-----
