

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

PRODUCTOS QUE CONTIENEN PIPERACILINA - EVALUACIÓN DEL RIESGO POTENCIAL DE REACCIÓN AL FÁRMACO / ERUPCIÓN CUTÁNEA CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS (DRESS)

EL DEPARTAMENTO 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 Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, Health Canada, llevó a cabo una revisión de seguridad para evaluar el posible vínculo entre la combinación de fármacos antimicrobianos Piperacilina y Tazobactam o Piperacilina sola y la Reacción del Fármaco con Eosinofilia y Síntoma Sistémico o Síndrome de DRESS por sus siglas en inglés (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom) después de los casos publicados de DRESS asociados con la combinación de éstos fármacos.

El síndrome de DRESS describe un grupo de reacciones adversas raras pero graves y potencialmente mortales a los medicamentos, como fiebre, erupción cutánea grave con la cara hinchada o pelado de la piel en grandes áreas del cuerpo, etc. Estas reacciones usualmente ocurren de dos semanas a dos meses después de iniciar un medicamento.

La piperacilina es un antibiótico que está disponible solo o en combinación con un producto que potencia la actividad de la piperacilina (Tazobactam). Ambos se administran en una vena (intravenosa) o en un músculo (por vía intramuscular) y se utilizan para tratar infecciones en diferentes partes del cuerpo.

La combinación de fármacos Piperacilina y Tazobactam se comercializa en Canadá desde 1993. La piperacilina sola se comercializa en Canadá desde 1982. En 2014, la combinación de fármacos Piperacilina y Tazobactam se usó aproximadamente 100 veces más a menudo que la piperacilina sola.

Resultado de la Revisión.

Al momento de la revisión por parte de Health Canada, se reportaron en Canadá dos casos de DRESS sospechosos de estar relacionados con la combinación de fármacos Piperacilina y Tazobactam. Tras una revisión adicional, ambos casos de DRESS se consideraron relacionados con la combinación de los fármacos Piperacilina-Tazobactam.

Una revisión de Health Canada de la literatura científica y médica publicada identificó 17 casos publicados de DRESS relacionados con la combinación de fármacos Piperacilina y Tazobactam. Un caso fuera de los diecisiete (17) resultó en muerte; sin embargo, no se

pudo establecer un papel directo para la combinación de fármacos debido a problemas de salud preexistentes. En diez (10) casos, los pacientes se recuperaron después de suspender el tratamiento combinado con o sin tratamiento adicional. Los seis casos restantes no pudieron ser evaluados porque la información contenida en los informes estaba incompleta.

Una investigación adicional de un subconjunto de los diecisiete (17) casos, sugiere que el papel desempeñado por la piperacilina por sí sola no podría ser excluido.

Conclusiones y Acciones de Health Canada.

La revisión de seguridad de Health Canada concluyó que hay evidencia de un vínculo entre la combinación de fármacos Piperacilina y Tazobactam y DRESS. Además, no pudo descartarse un papel contribuyente para la piperacilina sola y el DRESS.

Después de revisar la evidencia disponible, Health Canada ha empezado a actualizar la información de prescripción canadiense para la combinación de Piperacilina y Tazobactam con una declaración de advertencia sobre el riesgo de DRESS y la inclusión de DRESS como efecto secundario potencial para la piperacilina sola.

Situación en Panamá.

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas solo se tienen registrados la combinación de Piperacilina – Tazobactam, habiendo un total de siete (7) productos comercializados.

Tabla No. 1

Nombre comercial	No de registro	Fabricante
Piparacilina 4g + Tazobactam 0.5g Polvo Estéril Para Reconstituir a Solución Inyectable I.V.	81835	Pharmayect, S.A de Colombia; titular Colmed LTDA de Colombia
Piperazam 4.5g/vial Polvo Estéril Para Solución Inyectable I.V. por Perfusión	65148	Laboratorio Libra S.A de Uruguay
Piperacilina- Tazobactam Richet 4.5 g/ vial Polvo para Solución Inyectable I.V.	58661	Laboratorio Richet S.A argentina
Topectam 4.5 g Polvo Liofilizado Estéril Solución Inyectable	83998	Pharmayect S.A de Colombia titular Procaps S.A de Colombia
Piperacilina y Tazobactam 4.5 g polvo para Solución Inyectable	84610	Aurobindo Pharma LTD de India
Tazpen 4.5 g / Polvo para Solución Inyectable I.V.	77625	Strides Arcolab LTD. De India
Piperacilina 4g + Tazobactam 0.5 g / Polvo Estéril para Reconstituir a Solución Inyectable I.V., Infusión I.V.	78293	Vitrofarma, S.A. de Colombia; para: Vitalis S.A.C.I de Colombia

Fuente: Base de Registro Sanitario [Consultada 21/08/2017]

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia se han reportado notificaciones de reacciones adversas del fármaco Piperacilina con Tazobactam la cual fue de reacciones alérgicas como sudoración, depresión respiratoria y prurito pero hasta la fecha ninguna relacionada con síndrome de DRESS.

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

- Ordenar a los laboratorios fabricantes que comercialicen productos que dentro de su formulación contengan el principio activo piperacilina o la combinación piperacilina y tazobactam la inclusión del “Riesgo Potencial de Reacción al Fármaco / Erupción Cutánea con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS)”, en la información monográfica del producto en la sección de Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas.
- Además La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado una nota de seguridad de medicamento relacionado al principio activo piperacilina, Nota Informativa No. 081/CNFV/DNFD, “Piperacilina Sódica: Riesgo de Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda” (2016).
- 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:

- **Mantener la vigilancia de los pacientes que estén bajo tratamiento con piperacilina sódica o piperacilina / tazobactam por el riesgo potencial de reacción al fármaco / erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)**
- **Si los pacientes desarrollan erupción cutánea deben ser monitoreados de cerca e interrumpir el fármaco si las lesiones progresan.**
- **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 de la salud 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. Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, Health Canadá, [en línea] < <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/summary-safety-review-piperacillin-containing-products-alone-combination-tazobactam-risk-drug.html> > [consulta 21/08/2017].
2. Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, Health Canadá, Health Product Info Watch, [en línea] < https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps_2016-02-eng.pdf > [consulta 21/08/2017].
3. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 07/08/2017].
4. Base de Datos de Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 04/08/2017].

-----última línea-----FN