

1016/CNFV/DNFD
Panamá, 20 de agosto de 2014

Para: **Profesionales Sanitarios**



De: **MAGÍSTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA INFORMATIVA

USO INDEBIDO DE LOS PARCHES TRANSDERMICOS DE EXELON (RIVASTIGMINA) Y ERRORES DE MEDICACIÓN. MINIMIZACIÓN DE RIESGOS DE SOBREDOSIS.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA 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 Nacional de Seguridad de Medicamentos y Productos Sanitarios de Francia (ANSM) ha publicado un boletín donde se informan los errores de medicación y de uso indebido de los parches transdérmicos del producto Exelon® (Rivastigmina), y la actualización del plan de gestión de riesgo establecida por parte del laboratorio fabricante para minimizar estos riesgos.

Este medicamento está indicado para el tratamiento sintomático de las formas leve a moderadamente grave de la enfermedad de Alzheimer. El tratamiento con Rivastigmina debe iniciarse solo si hay un cuidador disponible para administrar y controlar el tratamiento periódicamente.

Los parches transdérmicos están sujetos a informes recurrentes de errores de medicación y de uso indebido. Entre las causas más frecuentemente reportadas están:

- ⬇ Olvidar la retirada del parche.
- ⬇ La aplicación de más de un parche a la vez.

Otras áreas de errores comunes están relacionadas con la aplicación en áreas no recomendadas o en la misma área de la piel durante varias semanas y cortar el parche.

Estos errores pueden conducir a una sobredosis de rivastigmina manifestada por la aparición de náuseas, vómitos, diarrea, hipertensión y alucinaciones. La bradicardia y/o síncope pueden asociarse con malestar y caídas que también pueden ocurrir.

En casos de sobredosis los parches deben ser retirados inmediatamente.

Como parte de la actualización del Plan de Gestión de Riesgos (PGR) de Exelon®, una tarjeta para pacientes ha sido establecida por el laboratorio Novartis Pharma SAS para minimizar este riesgo. Esta contiene:

- ⬇ Un recordatorio de las recomendaciones relativas a la aplicación del parche, y en particular la importancia de la retirada del parche transdérmicos del día anterior antes de reemplazarlo con uno nuevo.
- ⬇ Hojas de seguimiento con respecto a la aplicación y la retirada del parche transdérmico que debe completar diariamente por el paciente y/o cuidador.

EXELON® (RIVASTIGMINA)

Grupo farmacoterapéutico

Inhibidor selectivo de la colinesterasa cerebral

Mecanismo de Acción

Rivastigmina es un inhibidor de la acetil- y butirilcolinesterasa de tipo carbamato, facilita la neurotransmisión colinérgica por ralentización de la degradación de la acetilcolina liberada por neuronas colinérgicas funcionalmente activas. Así pues, rivastigmina puede tener un efecto beneficioso sobre los déficits cognitivos mediados por el sistema colinérgico en la demencia

asociada a la enfermedad de Alzheimer y en la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson.

Indicaciones Terapéuticas

- ✦ Tratamiento de pacientes con demencia leve o moderadamente grave de tipo Alzheimer, también denominada probable enfermedad de Alzheimer o enfermedad de Alzheimer.
- ✦ Tratamiento de pacientes con demencia leve o moderadamente grave asociada con la enfermedad de Parkinson.

Posología y Administración

Dosis inicial

El tratamiento se inicia con Exelon Parches 5 (9 mg/4.6 mg) una vez al día.

Al cabo de un mínimo de cuatro semanas de tratamiento y si la dosis se tolera bien, se puede administrar Exelon Parche 10, que contiene la dosis eficaz recomendada.

Dosis de mantenimiento

Exelon Parche 10 contiene la dosis de mantenimiento diaria recomendada y puede administrarse mientras proporcione un beneficio terapéutico al paciente.

- ✦ La reacción individual a la Rivastigmina puede variar y algunos pacientes probablemente obtengan un mayor beneficio con dosis mayores. La administración subsiguiente de Exelon Parche 15 y luego de Exelon Parche 20 siempre dependerá de la adecuada tolerabilidad del parche anterior y se hará únicamente tras un periodo terapéutico mínimo de cuatro semanas con el parche precedente.
- ✦ Si se observan reacciones adversas gastrointestinales o una agravación de los síntomas extrapiramidales existentes (por ejemplo: temblores) se debe suspender momentáneamente el tratamiento hasta que dichos efectos hayan desaparecido. El tratamiento con un parche dado se puede reanudar a la misma dosis si se ha interrumpido más de unos días. En caso contrario, se debe reinstaurar el tratamiento con Exelon Parche 5.
- ✦ Si los efectos adversos persisten al reinstaurar el tratamiento, se debe reducir momentáneamente la dosis hasta la dosis adecuadamente tolerada previa.

Forma de Administración

Los parches transdérmicos de rivastigmina **se deben aplicar una vez al día** sobre la piel sana, lampiña, seca y limpia, en la parte superior o inferior de la espalda, en el brazo o en el pecho, sin que roce la ropa ajustada. El parche no debe aplicarse sobre la piel enrojecida, irritada o herida. Se recomienda cambiar el sitio de aplicación a diario para evitar problemas de irritación, aunque el parche siguiente puede aplicarse sobre el mismo sitio. Se debe presionar firmemente el parche hasta que sus bordes se hayan adherido bien. Los parches se pueden utilizar en cualquier situación de la vida diaria, incluso durante el baño y en clima cálido.

Al cabo de 24 horas hay que sustituir el parche por uno nuevo. El parche **no deberá ser cortado en partes**. Se colocará nuevamente un solo parche cada vez. **Se debe instruir a los pacientes y sus cuidadores al respecto.**

Advertencias y Precauciones

La incidencia y la intensidad de los acontecimientos adversos normalmente aumentan al aumentar la dosis, especialmente cuando se modifica la dosis. Si el tratamiento se interrumpe más de varios días, debe reanudarse con Exelon Parche 5.

Al iniciar un tratamiento o aumentar la dosis es posible que surjan trastornos gastrointestinales, como las náuseas, vómito y diarreas. Dichos trastornos probablemente remitirán tras la reducción de la dosis. En otros casos, tal vez deba interrumpirse el tratamiento con Exelon.

Los pacientes con enfermedad de Alzheimer pueden perder peso durante el tratamiento con inhibidores de la colinesterasa, incluida la rivastigmina. Se debe controlar el peso de los pacientes durante el tratamiento con parches de Exelon.

Como en el caso de otras sustancias colinérgicas, se ha de tener cuidado a la hora de prescribir los parches:

- Pacientes afectados de un síndrome de disfunción sinusal o de trastorno de la conducción cardíaca (bloqueo sinoauricular o auriculoventricular)
- Pacientes que padecen úlceras duodenales o gástricas activas o que son susceptibles de padecerlas debido a un posible aumento de las secreciones de ácido gástrico.
- Pacientes susceptibles de padecer convulsiones u obstrucción urinaria debido a que los colicomiméticos pueden incluir o agravar dichos trastornos.
- Pacientes con antecedentes de asma o enfermedad pulmonar obstructiva.

- **Reacciones Cutáneas**

Es posible que ocurran este tipo de reacciones en el lugar de la aplicación del parche de Exelon, las que suelen ser de intensidad leve o moderada. Estas reacciones no son necesariamente una indicación de sensibilización, pero el uso del parche de rivastigmina puede dar lugar a una dermatitis alérgica de contacto.

Se debe sospechar la existencia de una dermatitis alérgica de contacto si las reacciones en el lugar de la aplicación del parche trascienden el tamaño de éste, si existen signos de una reacción local más intensa y si los síntomas no se alivian significativamente en un plazo de 48 horas después de retirar el parche. En estos casos, es necesario suspender el tratamiento.

- **Poblaciones Especiales**

Los pacientes de peso corporal inferior a 50 kg pueden experimentar más acontecimientos adversos y, por este motivo, pueden ser más propensos a abandonar el tratamiento. Se ha de tener una especial cautela a la hora de aumentar la dosis por encima de la dosis de mantenimiento recomendada del parche de Exelon 10 en dichos pacientes.

Los pacientes con insuficiencia hepática clínicamente significativa pueden padecer más acontecimientos adversos. Se ha de tener una especial cautela a la hora de aumentar la dosis por encima de la dosis de mantenimiento recomendada del parche de Exelon 10 en dichos pacientes.

Sobredosificación

La mayoría de los casos de sobredosis fortuita no se acompañaron de manifestaciones clínicas y casi todos los pacientes concernidos continuaron con el tratamiento de rivastigmina. Los síntomas, cuando llegaban a manifestarse, podían ser náuseas, vómitos, diarrea, hipertensión y alucinaciones. Debido al conocido efecto vagotónico de los inhibidores de la colinesterasa sobre la frecuencia cardíaca, también puede sobrevenir bradicardia o síncope.

Se han registrado casos de sobredosis con los parches de Exelon como resultado de errores de uso o de medicación (aplicación de varios parches al mismo tiempo) tras la aprobación del producto. Los síntomas comunicados en dichos casos suelen ser semejantes a los que se observan cuando se ingiere una sobredosis de rivastigmina (Exelon) en formulación oral.

Información Farmacéutica

Incompatibilidades

Para evitar la interferencia con propiedades adhesivas del parche, **no se debe aplicar ninguna crema, loción ni polvo** en la zona cutánea donde se aplicara el parche transdérmicos de Exelon.

Precauciones especiales de conservación

No se guarde a una temperatura superior a los 25 °C

Consérvese en el sobre hasta que sea utilizado.

La información puede variar entre países.

Exelon deberá mantenerse alejado del alcance y la vista de los niños.

Instrucciones para su eliminación

Los parches usados deben doblarse con las superficies adhesivas juntas, y desecharse de forma segura y fuera del alcance y la vista de los niños.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas (DNFD) se encuentran registrados siete productos comerciales que contienen como principio activo Rivastigmina, de los cuales solo dos corresponden a la forma farmacéutica de parche transdérmico:

Nombre Comercial	Laboratorio	No. Registro
Exelon Patch 5 (9 mg/5 cm ²) Parche Transdérmico	Lts Lohman Therapie – Systeme Ag, de Alemania; Titular: Novartis Pharma Ag de Suiza	75794
Exelon Patch 10 (18mg/10 cm ²) Parche Transdérmico	Lts Lohman Therapie – Systeme Ag, de Alemania; Titular: Novartis Pharma Ag de Suiza	75795

Fuente: Sistema automatizado de Registro Sanitario, DNFD

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), se han recibido 8 notificaciones de sospechas de reacciones adversas presentadas con la forma farmacéutica de parche transdérmico, las mismas se detallan a continuación:

- Bradicardia, palidez, náuseas y temperatura baja
- Mareos, dolor de cabeza y vómitos
- Náuseas, dolor de cabeza y vómitos
- Reacción alérgica al parche
- Áreas rojas bien definidas en la espalda
- Irritación en el sitio de la aplicación
- Irritabilidad
- Rash y ampollas en el sitio de la aplicación

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda lo siguiente:

- ❖ A los profesionales de la salud, instruir a los familiares y/o cuidadores de los pacientes sobre la aplicación correcta de los parches, verificando que la información sea comprendida correctamente, ya que un error en el uso puede exponer al paciente a una sobredosis.
- ❖ A los profesionales de la salud, considerar a los pacientes que tienen peso corporal inferior a 50 kg, ya que estos pueden experimentar mas efectos adversos y por causa de los mismos abandonar el tratamiento.
- ❖ A los familiares y/o cuidadores de los pacientes, se les indica que los parches deberán ser aplicados una vez al día sobre la piel sana, seca y limpia, en la parte superior o inferior de la espalda, brazo o en el pecho, para evitar errores en la aplicación del mismo.
- ❖ A los familiares y/o cuidadores de los pacientes, recordar que los parches no deberán ser cortados y los mismos deberán ser sustituidos por un parche nuevo a las 24 horas.
- ❖ A los familiares y/o cuidadores de los pacientes, retirar el parche inmediatamente, si el paciente presenta la aparición de náuseas, vómitos, diarreas, hipertensión y alucinaciones y acudir a su médico inmediatamente.
- ❖ A los familiares y/o cuidadores de los pacientes, evitar el uso de cremas, loción y polvo en la zona cutánea donde se aplicará el parche para evitar la interferencia.
- ❖ A los familiares y/o cuidadores de los pacientes, cualquier inquietud o consulta sobre el medicamento dirigirse a su médico.

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, fax 512-9404/9196, e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

P.D.: El objetivo de esta alerta 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) Vigilances – Bulletin N° 62 (11/07/2014)
[Htt://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4bdf03b850c8cbd1961b0abb6b569e4d.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4bdf03b850c8cbd1961b0abb6b569e4d.pdf)
- (2) Monografía del producto Exelon Parche Transdérmico de 9.5 mg/24 horas que reposa en el expediente de Registro Sanitario.
- (3) http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000169/WC500032598.pdf

MFD -----última línea-----