

20 de julio del 2017.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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

### **NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS**

**POTENCIAL INTERACCIÓN CON LA COADMINISTRACIÓN DE ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA Y ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: CONDUCE A CAMBIOS EN LA RELACIÓN NORMALIZADA INTERNACIONAL (INR).**

**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 Productos para la Salud de Irlanda** (HPRA, por sus siglas en inglés) ha emitido asesoría a los profesionales de la salud sobre el seguimiento de la Relación Normalizada Internacional (INR) más estrechamente en los pacientes tratados simultáneamente con antagonistas de la vitamina K.

La relación Normalizada Internacional (*international normalized ratio*, INR por sus siglas en inglés) constituye la principal herramienta de evaluación de los pacientes sometidos a terapia anticoagulante oral; surgió por la necesidad de estandarizar los diferentes tipos de tromboplastinas, independientemente de su origen, de las cuales dependen las cifras del verdadero estado de anticoagulación que desea el facultativo, fundamentalmente en los pacientes con riesgo de fenómenos tromboembólicos.<sup>2</sup>

Los antivirales de acción directa para la hepatitis C se utilizan para tratar la infección del Virus de la Hepatitis C Crónico (VHC).

Recientemente se ha identificado una señal de una posible interacción farmacológica que conduce a un INR reducido con la coadministración de antivirales de acción directa y antagonistas de la vitamina K.

Los informes de casos en los que se basó la señal fueron revisados por el Comité de Evaluación del Riesgo de Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de medicamentos (EMA). El PRAC ha recomendado que la información del producto de los antivirales de acción directa debe actualizarse para incluir una recomendación para una estrecha monitorización del INR en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K, ya que la función hepática puede cambiar durante el tratamiento con antivirales de acción directa.

Aunque no se espera ningún cambio en la farmacocinética de la warfarina, se recomienda una estrecha monitorización del INR con todos los antagonistas de la vitamina K.

#### **Situación en Panamá:**

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han recibido reportes de sospecha de reacciones adversas asociadas al principio activo Warfarina. Sin embargo, mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado por Autoridad

Reguladora de Productos para la Salud de Irlanda, 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 Warfarina, 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:

- Nota 0557/CNFV/DFV/DNFD del 26 de mayo del 2014, titulada “Dabigatrán: Estudio de la FDA de pacientes de Medicare que encontró menor riesgo de derrame cerebral y muerte con Dabigatrán en comparación con Warfarina”.
- Nota 097/CNFV/DFV/DNFD del 19 de julio del 2016, titulada “Warfarina: aumento y disminución de efectos terapéuticos debido a interacciones medicamentosas”.
- Nota 015/CNFV/DFV/DNFD del 20 de marzo del 2017, titulada “Riesgo de interacciones potencialmente grave con los principios activos Miconazol tópico (incluyendo gel oral) y Warfarina”.

### **Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:**

- 1) Tomar en cuenta la información emitida en esta Nota de Seguridad.
- 2) Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan como principio activo a la Warfarina adicionar a la Monografía del mismo esta información de seguridad en la cual se recomienda realizar monitoreo del INR en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K, ya que la función hepática puede cambiar durante el tratamiento con antivirales de acción directa.

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; e-mail: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto: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.

### **Fuentes Bibliográficas:**

1. WHO Pharmaceuticals Newsletter N°6, 2016. Volumen 6 [en línea] < [http://www.who.int/medicines/publications/WHO Pharm Newsletter 6 2016.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/WHO_Pharm_Newsletter_6_2016.pdf?ua=1)> [Consultado: 06/07/17.]
2. MULET BATISTA, Dinorah et al. Coeficiente internacional normalizado, útil herramienta en la terapia anticoagulante oral. Medisur [online]. 2012, vol.10, n.3 [citado 2017-07-06], pp. 184-187. Disponible en: <[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2012000300002&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2012000300002&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 1727-897X.
3. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá.
4. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 11/04/17.]

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 Facsimile: 212-9196 - Correo electrónico: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa)