

1248/CNFV/DNFV
Panamá, 27 de diciembre del 2013

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**



De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**
Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA INFORMATIVA

RECOMENDACIONES ACTUALIZADAS PARA DISMINUIR EL SANGRADO DE LA COLUMNA VERTEBRAL Y PARÁLISIS EN PACIENTES QUE USAN HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR

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:

El 6 de noviembre, 2013, La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) recomienda que los profesionales de la salud consideren detenidamente el momento de la colocación y extracción de catéteres espinales en pacientes que toman medicamentos anticoagulantes como enoxaparina, y que retrasen las dosis de medicamentos anticoagulantes por un tiempo después de extraer el catéter para disminuir el riesgo de sangrado en la columna vertebral y posterior parálisis después de inyecciones espinales, incluyendo procedimientos epidurales y punciones lumbares. Estas nuevas recomendaciones sobre el momento oportuno para la administración del medicamento, las cuales pueden disminuir el riesgo de hematoma epidural o espinal, se agregarán a las etiquetas de los medicamentos anticoagulantes conocidos como heparinas de bajo peso molecular, incluyendo productos genéricos de enoxaparina y productos similares.

Los profesionales de la salud e instituciones que llevan a cabo procedimientos con anestesia epidural/espinal o punciones lumbares deben determinar, como parte de la lista de verificación previa al procedimiento, si un paciente está tomando anticoagulantes e identificar el momento apropiado para la administración de enoxaparina en relación con la colocación o extracción del catéter. Para reducir el riesgo potencial de sangrado, se debe tener en cuenta tanto la dosis como la vida media de eliminación del anticoagulante:

- En el caso de enoxaparina, se debe retrasar la colocación o extracción de un catéter espinal por lo menos 12 horas después de administrar dosis profilácticas como las utilizadas para la prevención de la trombosis venosa profunda. Se requieren postergaciones más largas (de 24 horas) en pacientes que reciben dosis terapéuticas más altas de enoxaparina (1 mg/kg dos veces al día o 1,5 mg/kg una vez al día).
- Por lo general, no se debe dar una dosis de enoxaparina hasta por lo menos cuatro horas después de la extracción del catéter.

- En todos los casos, la evaluación de beneficios y riesgos debe tener en cuenta tanto el peligro de trombosis como el peligro de sangrado en el contexto de los factores de riesgo asociados con el procedimiento y el paciente.

Los hematomas epidurales o espinales son un riesgo conocido de enoxaparina en procedimientos en la columna y ya se describen en el *Recuadro con advertencias* y la sección de *Advertencias y precauciones* de las etiquetas del medicamento Lovenox y de productos genéricos de enoxaparina. Sin embargo, siguen presentándose estos sucesos adversos graves (ver el Resumen de datos). Para abordar este problema de seguridad, la FDA colaboró con el fabricante de Lovenox, Sanofi-Aventis, para seguir evaluando el riesgo y actualizar la sección de *Advertencias y precauciones* de la etiqueta de Lovenox con estas recomendaciones adicionales sobre el momento oportuno para la administración del medicamento. Como consecuencia, se modificarán también las etiquetas para los productos genéricos de enoxaparina, así como otros productos tipo heparina de bajo peso molecular.

Antes de someterse a un procedimiento epidural o espinal, los pacientes deben informar a su profesional de la salud si están tomando algún medicamento anticoagulante. Cuando se sometan a este tipo de procedimientos, los pacientes deben alertar a su profesional de la salud inmediatamente si tienen síntomas como entumecimiento, hormigueo, debilidad o parálisis de las piernas, o pérdida del control de la vejiga o intestinos.

Es importante señalar que todos los anticoagulantes conllevan el riesgo de causar sangrado espinal cuando se usan en combinación con anestesia epidural/espinal o punción lumbar. Seguimos evaluando la seguridad de otros anticoagulantes para determinar si se requieren cambios adicionales en la etiqueta.

Datos sobre enoxaparina

Medicamento anticoagulante utilizado para prevenir coágulos de sangre en las venas de las piernas en los pacientes que están en reposo en cama o que se van a someter a cirugía abdominal o de prótesis de cadera o rodilla. A menudo se utiliza con otro medicamento anticoagulante llamado warfarina para el tratamiento de coágulos de sangre en la pierna. También se utiliza en combinación con aspirina para reducir las complicaciones de ataques al corazón.

Información adicional para pacientes

- Si le van a poner anestesia epidural, anestesia espinal o una inyección epidural para el dolor, o le van a hacer una punción lumbar y usted está tomando un anticoagulante como enoxaparina (Lovenox o sus genéricos), hay un riesgo de sangrado en la columna vertebral que puede causar parálisis.
- Informe a su profesional de la salud si está tomando medicamentos anticoagulantes como warfarina (Coumadin), anagrelida (Agylin), aspirina o antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, naproxeno), cilostazol (Pletal), clopidogrel (Plavix), dipiridamol (Persantine), eptifibatida (Integrilin), prasugrel (Effient), sulfpirazona (Anturane), ticlopidina (Ticlid) o tirofiban (Aggrastat).
- Después de un procedimiento espinal, avise a su profesional de la salud de inmediato si tiene síntomas como entumecimiento, hormigueo, debilidad o parálisis de las piernas, o pérdida del control de la vejiga o intestinos.
- Consulte con su profesional de la salud si tiene preguntas o inquietudes sobre la enoxaparina u otros anticoagulantes.

Información adicional para profesionales de la salud

- Se siguen reportando casos de hematomas epidurales o espinales con el uso de enoxaparina (Lovenox o sus genéricos) y otras heparinas de bajo peso molecular y anestesia espinal/epidural o punciones lumbares, que tienen como resultado parálisis permanente o de largo plazo.
- Los profesionales de la salud e instituciones médicas que llevan a cabo anestesia espinal/epidural o punciones lumbares deben determinar, como parte de la lista de verificación previa al procedimiento, si un paciente está recibiendo anticoagulantes e identificar el momento oportuno para administrar enoxaparina u otra dosis de anticoagulante en relación con la colocación o extracción del catéter.
- Para reducir el riesgo potencial de sangrado asociado con el uso de enoxaparina en combinación con anestesia o analgésicos epidurales o espinales, el mejor momento para la colocación y extracción del catéter es cuando el efecto anticoagulante de enoxaparina es menor, teniendo en cuenta la dosis del anticoagulante y su vida media de eliminación. Si bien hasta la fecha no se han realizado pruebas prospectivas sobre este momento, ahora se están proporcionando directivas adicionales para determinar cómo reducir el riesgo.
- La colocación o extracción del catéter usualmente debe posponerse hasta 12 horas después de la administración de dosis profilácticas de enoxaparina para evitar la trombosis venosa profunda, mientras que en los casos de pacientes que reciben dosis más altas de enoxaparina (1 mg/kg dos veces al día o 1,5 mg/kg una vez al día) se requerirán postergaciones más largas (24 horas). Por lo general, la dosis subsiguiente de enoxaparina debe darse por lo menos cuatro horas después de la extracción del catéter.
- En todos los casos, en una evaluación de beneficios y riesgos se debe tener en cuenta tanto el peligro de trombosis como el peligro de sangrado en el contexto de los factores de riesgo asociados con el procedimiento y el paciente.
- Si se administra un anticoagulante en el contexto de una anestesia epidural/espinal, se debe observar a los pacientes frecuentemente para detectar cualquier indicio o síntoma de daño neurológico, como dolor en la espalda media, déficits sensoriales o motores como entumecimiento o debilidad en las extremidades inferiores y falta de control de la vejiga o los intestinos. Informe a sus pacientes de que deben avisar a su profesional de la salud inmediatamente si presentan cualquiera de estos síntomas.
- Si se sospecha que hay síntomas o indicios de hematoma espinal, se debe iniciar un diagnóstico y tratamiento urgentes que incluya la descompresión de la médula espinal.
- Todos los anticoagulantes conllevan el riesgo de causar hematomas epidurales o espinales cuando se usan en combinación con anestesia epidural/espinal o punción lumbar.

Resumen de datos

El fabricante de Lovenox, Sanofi-Aventis, informó a la FDA de 170 casos de hematoma espinal o epidural con el antitrombótico Lovenox y anestesia neuroaxial (espinal o epidural) o punción lumbar reportados entre el 20 de julio de 1992 (que precede la aprobación de Lovenox por la FDA el 29 de marzo de 1993) y el 31 de enero del 2013. La FDA examinó estos informes y encontró que 100 casos contenían un diagnóstico confirmado de hematoma espinal o epidural (por tomografía computarizada, resonancia magnética, síntomas o indicios clínicos y

evidencias quirúrgicas) o la clara mención de anestesia espinal o epidural, punción lumbar, o anestesia epidural.

Entre esos 100 casos, la frecuencia de ciertos factores de riesgo para hematoma espinal o epidural fue la siguiente: factores asociados con el paciente (sexo femenino, edad avanzada ≥ 65 años, insuficiencia renal, paciente con mayor riesgo de hemorragia), factores asociados con la anestesia (técnica epidural, colocación traumática de la aguja o el catéter), factores asociados a Lovenox.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados varios medicamentos con principios activos anticoagulantes, tales como: enoxaparina (2), heparina (4), warfarina (4), clopidogrel (18), cilostazol (11), prasugrel (2) y aspirina (1).

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido 24 reportes de reacciones adversas relacionadas al uso de principios activos con actividad anticoagulantes, en los cuales están: heparina (19), warfarina (2) y ácido acetil salicílico (3). Entre las reacciones adversas más notificadas con estos medicamentos anticoagulantes se destaca la hemorragia con 13 reportes, plaquetopenia con 7 reportes y dolor de cabeza con 3 reportes.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales de la salud lo siguiente:

- 1) Mantener una vigilancia a los pacientes que se les coloca y extrae catéteres espinales y que toman medicamentos anticoagulantes.
- 2) Seguir las recomendaciones expuesta en este comunicado tanto para los profesionales de la salud como a los pacientes.

Mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos sobre las recomendaciones actualizadas para disminuir el sangrado de la columna vertebral y parálisis en pacientes que usan heparina de bajo peso molecular.

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; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa. Le solicitamos hacer 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. Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos [en línea] < <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm373918.htm>
2. Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos [en línea] < <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm373595.htm>

SL -----última línea-----

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048, PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/9162 y Facsimile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa