

012-24/CNFV/DFV/DNFD

27 de marzo de 2024

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU R.**

Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

PSEUDOEFEDRINA – RIESGO MUY RARO DE SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE Y SÍNDROME DE VASOCONSTRICCIÓN CEREBRAL REVERSIBLE.

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

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés), ha publicado una nota de seguridad relacionado que ha habido registros de informes muy raros de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES, por sus siglas en inglés) y de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS, por sus siglas en inglés) con pseudoefedrina.

Revisión de PRES y RCVS con pseudoefedrina.

La pseudoefedrina es un simpaticomimético y está aprobado como principio activo único o en combinaciones de dosis fijas con analgésicos, antihistamínicos y medicamentos para la tos. La pseudoefedrina se usa para el alivio sintomáticos de la congestión nasal y de los senos nasales asociada con el resfriado común y la gripe en adultos y adolescentes. También se utiliza para el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica estacional en pacientes, incluido el uso en niños de 2 a 12 años que tienen congestión nasal.

En la revisión de la MHRA, se indica que ha habido informes muy raros de PRES y RCVS con pseudoefedrina. El Grupo Asesor de Expertos en Farmacovigilancia (PEAG, por sus siglas en inglés) de la Comisión de Medicamentos Humanos (CHM) consideró realizar una revisión de la evidencia disponible, incluida la evaluación de los informes acumulativos de informes de reacciones adversas a medicamentos.

El PEAG de igual forma recomendó realizar actualizaciones al Resumen de las Características del Producto (monografía) y del folleto de información para el paciente (inserto) para que se describa con mayor detalle el riesgo de PRES y RCVS y los posibles factores de riesgo de estas afecciones, así como recordarles a las profesiones de la salud y pacientes de estos riesgos.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), también conocido como síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR), es una afección poco común en la que partes del cerebro se ven afectadas por hinchazón, generalmente como resultado de una causa subyacente, como presión arterial muy elevada, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, infecciones graves, ciertos medicamentos, algunas enfermedades

autoinmunes y preeclampsia. El diagnóstico generalmente se realiza mediante imágenes del cerebro, que pueden identificar áreas de inflamación. El PRES suele tener un inicio agudo caracterizado por dolores de cabeza y convulsiones; muchas personas también experimentan cambios visuales, confusión y somnolencia, debilidad del brazo y/o pierna de un lado del cuerpo (hemiplejía), dificultad para hablar o, más raramente, otros síntomas neurológicos.

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS), también conocido como síndrome de Call Fleming, es una afección poco común caracterizada por dolores de cabeza en trueno, que son dolores de cabeza repentinos e intensos que pueden reaparecer en unos pocos días o semanas y que a menudo se asocian con náuseas y sensibilidad a la luz. RCVS también puede estar asociado con síntomas neurológicos agudos como convulsiones y accidentes cerebrovasculares. Se cree que los síntomas surgen de una constricción transitoria en los vasos sanguíneos del cerebro. En algunos casos, el RCVS puede estar asociado con el parto, el uso de drogas vasoactivas o ilícitas, traumatismo craneoencefálico, trastornos autoinmunes o sanguíneos, o complicaciones del embarazo. El RCVS generalmente se diagnostica mediante imágenes cerebrales con angiografía, para identificar constricciones en los vasos sanguíneos cerebrales.

Para ambas afecciones, los pacientes suelen recuperarse por completo en 3 meses con un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Informe del Reino Unido de PRES y RCVS con pseudoefedrina.

La MHRA en su comunicado de seguridad informa que hasta la fecha ha recibido 4 informes de notificación espontánea de sospecha de PRES o RCVS con pseudoefedrina. Esto, según informa la Autoridad del Reino Unido se da en contexto de un uso generalizado, con más de 4 millones de empaques vendidos en el Reino Unido en el año 2022.

Recomendaciones para los profesionales de la salud.

- PRES y RCVS se presentan con los siguientes síntomas: dolor de cabeza intenso y repentino o dolor de cabeza en trueno, aparición repentina de náuseas y vómito, confusión, convulsiones y/o alteraciones visuales.
- PRES y RCVS son efectos secundarios muy raros reconocidos de los medicamentos que contienen pseudoefedrina, que se utilizan para el tratamiento sintomático de la congestión nasal y de los senos paranasales en resfriados, gripe y alergias.
- La pseudoefedrina es solo para uso a corto plazo y no debe usarse para uso prolongado.
- El uso del producto está contraindicado en pacientes con hipertensión grave o hipertensión no controlada, o en enfermedad renal grave.

Recomendaciones para que los profesionales de salud proporcionen a los pacientes.

- La pseudoefedrina se usa para aliviar los síntomas de congestión nasal y sinusal en resfriados, gripe y alergias.
- Los medicamentos que contienen pseudoefedrina son para uso sintomático a corto plazo únicamente.
- Ha habido un número muy pequeño de informes de encefalopatía posterior reversible y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible con estos medicamentos. Estas son afecciones raras que pueden implicar inflamación y/o reducción del suministro de sangre al cerebro.
- Si experimenta un dolor de cabeza intenso que se desarrolla muy rápidamente o de repente se siente enfermo o tiene vómitos, confusión o experimenta convulsiones o

cambios en la visión, dejar de tomar el medicamento inmediatamente y buscar atención médica urgente.

- No tomar pseudoefedrina si tiene presión arterial muy alta (hipertensión) o hipertensión no controlada por sus medicamentos.
- No tomar pseudoefedrina si tiene enfermedad renal aguda (repentina) o crónica (a largo plazo) o insuficiencia renal.

Situación en Panamá:

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrado dos productos que dentro de su formulación tienen como uno de sus principios activos pseudoefedrina.

No. Registro	Producto	Fabricante	País	Estatus de registro
85724	TRIOVAL SUSPENSIÓN ORAL EN GOTAS	LABORATORIOS SAVAL, S. A	Chile	Vigente
64485	CETALER JARABE	GUTIS LTDA.	Costa Rica	Vigente

Fuente: Base de datos de registro sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

El Ministerio de Salud a través del Decreto Ejecutivo No. 679 de 21 de junio de 2011, estableció la regulación de la comercialización y dispensación de medicamentos que contengan pseudoefedrina o efedrina en cualquiera de sus concentraciones y formas farmacéuticas, estando estos productos sujetos a presentación de receta médica para su dispensación y control de en el libro de recetas corrientes.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) tiene registrado dos reportes de sospecha de reacción adversa relacionada a productos que dentro de su fórmula contiene como uno de su principio activo **pseudoefedrina**, los mismos relacionados con efectos adversos de **Trastorno Gastrointestinales y Respiratorios**, de igual forma se ha elaborado dos notas de seguridad de medicamentos relacionada a este principio activo, publicadas en la página web del Ministerio de Salud descrita a continuación:

- Nota:130/CNFV/DFV/DNFD, Riesgo de Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda asociada al uso de la combinación de Fexofenadina y Pseudoefedrina (03 de enero de 2017).
- Nota:084/CNFV/DFV/DNFD, Revisión de Seguridad de Pseudoefedrina y el Riesgo de Colitis Isquémica (22 de agosto de 2017).
- Nota: 047-23/CNFV/DFV/DNFD, El Comité De Evaluación De Riesgos en Farmacovigilancia de La Agencia Europea De Medicamentos Inicia Revisión de Seguridad De Medicamentos que Contienen Pseudoefedrina (29 de agosto de 2023).

Recomendaciones para los Profesionales de la Salud:

- Mantener la vigilancia de los pacientes que estén bajo tratamiento con productos que contengan pseudoefedrina por el riesgo de Síndrome de encefalopatía posterior reversible y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.
- Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificacentroamerica.net>).

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 sanitarios 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. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA). Actualización sobre la seguridad de los medicamentos. Pseudoefedrina: riesgo muy raro de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS). [en línea] < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/pseudoephedrine-very-rare-risk-of-posterior-reversible-encephalopathy-syndrome-pres-and-reversible-cerebral-vasoconstriction-syndrome-rcvs> > [consulta: 26/02/2024].
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud. [Consultada: 26/02/2024].
3. Base de Datos de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos del Centro Nacional de Farmacovigilancia [consultada: 26/02/2024].

-----última línea-----FN/ED