

015/CNFV/DFV/DNFD
20 de marzo de 2017

Para: **Profesionales de la Salud**



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



DIRECCIÓN NACIONAL DE
FARMACIA Y DROGAS

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RIESGO DE INTERACCIONES POTENCIALMENTE GRAVES CON LOS PRINCIPIOS ACTIVOS MICONAZOL TÓPICO (INCLUYENDO GEL ORAL) Y WARFARINA.

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 Reguladora de Medicamentos de Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés), emitió un comunicado donde informa de eventos hemorrágicos graves en pacientes que usan warfarina y miconazol, por lo que están considerando nuevas medidas para reducir al mínimo el riesgo de interacciones potencialmente graves entre estos dos principios activos.

Miconazol (tópico, incluye gel oral) es un antifúngico indicado para la prevención y tratamientos de diversas infecciones de la boca, la garganta, la piel, las uñas o los genitales. Por lo general se aplica tópicamente en forma de una crema, ungüento, polvo o gel oral.

Warfarina es un anticoagulante oral que ha sido ampliamente utilizado para la profilaxis de eventos tromboembólicos. La dosis diaria depende de las necesidades individuales, y los pacientes que reciben terapia a largo plazo requieren pruebas de coagulación normales.

Actualmente están revisando los datos disponibles sobre esta interacción para determinar si se requieren medidas adicionales para reducir al mínimo los riesgos para los pacientes. Esta revisión sigue el informe de un médico forense sobre una muerte, que se pudo haber dado en parte debido a la coadministración del gel oral de miconazol y warfarina. En caso de obtener información adicional se comunicará una vez se complete la revisión.

La posibilidad de interacciones farmacológicas entre miconazol y warfarina se explica por la inhibición de miconazol a unas de las principales isoenzimas del citocromo P450 involucradas en el metabolismo de la warfarina (CYP2C9), lo que potencia su efecto anticoagulante.

Hasta el 13 de abril de 2016, MHRA ha recibido 146 tarjetas amarillas que informan de posibles interacciones farmacológicas entre miconazol y warfarina. La mayoría de los informes (128.88%) se referían a la miconazol en la forma de gel oral.

Los eventos más frecuentes fueron: aumento de INR (razón normalizada internacional), (111 informes); contusión (21); hematuria (17); y epistaxis (8). Aproximadamente la mitad de los 146 casos informó de un aumento de INR por encima de 10, es decir, el paciente incrementó significativamente el riesgo de episodios de sangrado (teniendo en cuenta que el rango de INR para un paciente en tratamiento con warfarina a largo plazo es por lo general entre 2 y 3). En 3 casos, un desenlace fatal se reportó como resultado de un evento hemorrágico.

Situación en Panamá

A la fecha en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentra registrado un total de nueve (9) productos comerciales, que contienen como principio activo miconazol sólo o en combinación, siendo todos de administración tópica y/o vaginal. Se tiene un (1) producto comercial que contiene miconazol cuya forma farmacéutica es gel y la vía de administración es oral.

Actualmente en el Centro Nacional de Farmacovigilancia no se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones de adversa asociación de los principios activos miconazol y warfarina; sin embargo, mantendremos un seguimiento a la comunicación de seguridad realizada por la Agencia Reguladora de Medicamentos de Reino Unido y cuando se disponga de mayor información se la estaremos comunicando.

Recomendaciones a los Profesionales de la Salud

- **Tomar en consideración la interacción de miconazol (tópico incluyendo gel oral) con warfarina y dar seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes ya que el efecto anticoagulante debe ser monitorizado cuidadosamente.**
- **Monitorice los niveles del tiempo de protombina (PT) a los pacientes en tratamiento con warfarina incluso hasta dos semanas después de haber suspendido el tratamiento con miconazol.**
- **Indicar a los pacientes que deben acudir al médico, si presenta hematomas súbitos inexplicados, hemorragias nasales o sangre en la orina.**

Recomendaciones a los Pacientes

- **Los pacientes deben estar advertidos de informar a los profesionales de la salud si están recibiendo warfarina, antes de usar productos que contienen miconazol.**
- **Consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.**

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.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes bibliográficas:

- Agencia Reguladora de Medicamentos de Reino Unido (MHRA), [en línea]. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/topical-miconazole-including-oral-gel-reminder-of-potential-for-serious-interactions-with-warfarin>
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), Colombia, [en línea]. https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/2017/Informacion-para-profesionales-de-la-salud-pacientes-y-cuidadores-Miconazol-topico.pdf

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.

IA-----última línea-----