

083/CNFV/DFV/DNFD
2 de diciembre de 2019

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD

De: LIC. ELVIA C. LAU
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A LA ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR DE DEXAMETASONA

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Dexametasona es un corticoide con gran potencia antiinflamatoria e inmunosupresora, que a diferencia de otros corticoides posee una baja actividad retenedora de sodio (mineralocorticoide). Este fármaco inhibe la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, los cuales median los procesos vasculares y celulares de la inflamación y de la respuesta inmunológica.

La dexametasona se une a los receptores glucocorticoideos citoplasmáticos, activándolos y promoviendo la expresión o represión de genes que codifican para proteínas involucradas en la inflamación y en la respuesta inmunológica.

Los glucocorticoides causan profundos y variados efectos metabólicos tales como el catabolismo proteico, aumentan la resorción de hueso, los niveles de glucosa y ácidos grasos en sangre, entre otros.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia, ha recibido desde 2015 a la fecha, diecisiete notificaciones de sospechas de reacción adversa asociadas a dexametasona intramuscular, provenientes de instalaciones de salud del sector estatal cuyos notificadores son profesionales de la salud.

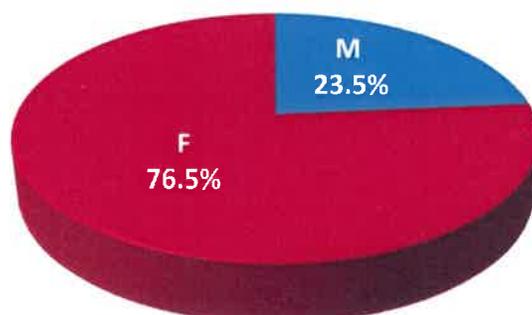
Grupo de edades

El grupo de edades que presentaron las reacciones adversas notificadas oscila entre 28 y 60 años, donde el mayor porcentaje de notificaciones (35.3%) corresponden a pacientes ubicados en el intervalo de edad de 34 a 39 años.

Sexo

En relación al sexo, se puede observar que de las 17 notificaciones de sospechas de reacción adversa reportadas, el 76.5% (n=13) se presentaron en pacientes del sexo femenino, mientras que el 23.5% (n=4) corresponden al sexo masculino (Gráfico N°1).

Gráfico N°1: Frecuencia de notificación de sospechas de RAM asociadas a Dexametasona IM, según sexo, recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2015 y 2019



n=17

Reacciones adversas reportadas/Clasificación sistema-órgano según terminología MedDRA:

En las 17 notificaciones se reportaron veinticinco sospechas de reacción adversa, las cuales fueron clasificadas según el diccionario de reacciones adversas (MedDRA). El 48% (n=12) correspondían a reacciones adversas en el sitio de administración [dolor (44%) y ardor (4%)], seguido por los trastornos del sistema nervioso con un 28% que correspondían a mareos (16%, n=4), somnolencia (8%, n=2) e insomnio (4%, n=1). El 24% de las reacciones adversas restantes, se presentaron como trastornos cardiovasculares (taquicardia, 8%), gastrointestinales (hipo, 8%), musculoesqueléticos (dolor en miembros inferiores, 4%) y trastornos de la piel (prurito, 4%).

Cuadro N°1: Sospechas de Reacciones Adversas asociadas a Dexametasona IM, clasificadas según el Sistema-Órgano Afectado, reportadas en las notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas al Centro Nacional de Farmacovigilancia, año 2015-2019.

Clasificación Sistema-Órgano	Reacciones adversas	Frecuencia de reacciones adversas	
		n	%
Trastornos generales y alteración en el lugar de administración	Dolor en el sitio de administración	11	44
	Ardor en el sitio de administración	1	4
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	4	16
	Insomnio	1	4
	Somnolencia	2	8
Trastornos cardiovasculares	Taquicardia	2	8
Trastornos gastrointestinal	Hipo	2	8
Trastornos musculoesquelético y del tejido conjuntivo	Dolor en miembros inferiores	1	4
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Prurito en piel	1	4
Total		25	100%

Fuente: Expediente de reacciones adversas asociadas a Dexametasona IM. Centro Nacional de Farmacovigilancia. 2015-2019

De acuerdo a las fuentes de información consultadas, las reacciones en el sitio de administración (dolor y ardor), somnolencia, taquicardia, hipo y prurito son reacciones adversas descritas con la administración de dexametasona IM, mientras que el dolor muscular, insomnio y mareos son desconocidas^{1,2}.

Indicaciones terapéuticas

De las 17 notificaciones de sospechas de reacción adversa, el 82.4% (n=14) describían como indicación el tratamiento del dolor, bajo los siguientes términos: “dolor de cuello”, “dolor de espalda”, “dolor lumbar”, “dolor de cabeza”, “dolor de cadera”, “dolor en miembro inferior izquierdo” y “dolor al orinar”. Sin embargo, dexametasona a pesar de ser un potente agente antiinflamatorio, no posee propiedades analgésicas, por lo que esta estrategia terapéutica no aportaría beneficios a la condición de estos pacientes. El 17.6% de los reportes describían como uso del fármaco sospechoso: artritis, inflamación del oído y alergia.

Valoración de la Gravedad

Según la gravedad todas las reacciones adversas presentadas fueron clasificadas como leves, ya que son reacciones adversas transitorias, poco intensas, que no amenazan la vida del paciente y desaparecen espontáneamente tras la suspensión del fármaco sospechoso.

Establecimiento de la probabilidad de relación causal de acuerdo al Algoritmo de Karch & Lasagna Modificado

De acuerdo al Algoritmo utilizado en Panamá para establecer la probabilidad de relación causal entre la exposición al fármaco sospechoso y la aparición de las reacciones adversas, el 84% (n=21) de las reacciones adversas fueron clasificadas como “Posible”, ya que muestran una relación temporal razonable tras la administración del fármaco sospechoso y tienen un patrón de respuesta conocido que se asocia a la administración de dexametasona intramuscular. El 12% (n=3) de las reacciones adversas fueron clasificadas como “condicionales”, es decir que las mismas pudiesen estar asociadas a factores diferentes al fármaco sospechoso. El 4% (n=1) se clasificó como “no evaluable”, al no poder establecer, por falta de información, la relación temporal entre la administración del fármaco sospechoso y la aparición de la reacción adversa.

Gráfico N° 2: Probabilidad de relación causal entre la administración de Dexametasona IM y la aparición de reacciones adversas notificadas al CNFV, según el Algoritmo de Karch & Lasagna Modificado, año 2015-2019

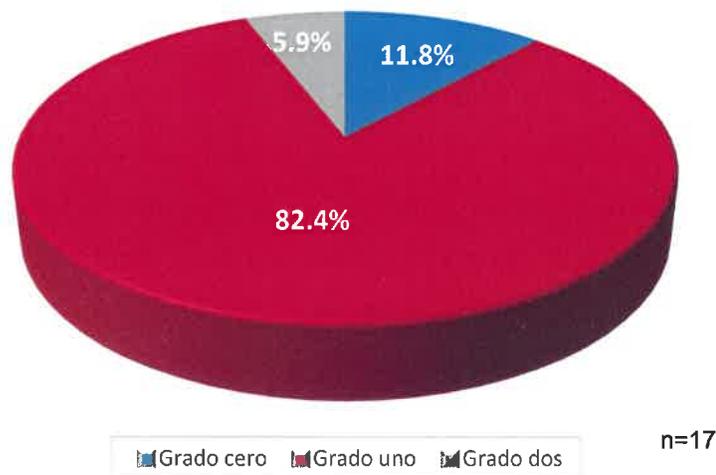


Fuente: Expediente de reacciones adversas asociadas a Dexametasona IM. Centro Nacional de Farmacovigilancia. 2015-2019

Valoración de la calidad de la información

En el gráfico N°3, se examina la calidad de la información presentada en estas notificaciones, donde el 82.4% (n=14) fue ponderada como grado 1, es decir se conoce el fármaco sospechoso y las fechas de tratamiento y de las reacciones adversas. El 11.7% (n=2) fueron clasificadas como grado cero, debido a la ausencia de información relacionadas a las fechas de inicio y termino tanto del tratamiento como la reacción adversa. El 5.9 % (n=1) corresponden a las notificaciones que poseen las fechas de tratamiento y la reacción adversa, medicamento sospechoso, desenlace de la reacción adversa, indicación y conducta ante la reacción adversa. Nótese que estos reportes cuentan con menos de la información mínima necesaria (información de grado 3 y 4) para establecer de forma adecuada la probabilidad de relación causal fármaco-reacción adversa (Ver anexo N°1).

Gráfico N°3: Calidad de la notificación según el grado de Información suministrada al Centro Nacional de Farmacovigilancia, año 2015-2019



Fuente: Expediente de Notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas asociadas a Dexametasona IM, Centro Nacional de Farmacovigilancia, 2015-2019.

Hallazgos

- ❖ El 82.4% de las notificaciones de sospechas de reacción adversa reportaban como indicación el tratamiento de condiciones dolorosas, en las cuales los corticoides no están indicados.
- ❖ La reacción adversa más frecuentemente reportada fue el dolor en el sitio de administración (44%), una reacción adversa conocida para dexametasona IM.
- ❖ El 94.1% de las notificaciones de sospechas de reacción adversa contaban con una calidad de información muy baja (grado cero y uno), lo que afecta el buen establecimiento de la probabilidad de relación causal fármaco-reacción adversa.

Recomendaciones:

- ❖ Utilice los medicamentos bajo las indicaciones aprobadas.

- ❖ Al realizar una notificación de sospechas de reacción adversa, trate de completar la información solicitada en el formulario dado que se trata de la información mínima necesaria para establecer una adecuada probabilidad de relación causal entre la exposición a un fármaco sospechoso y la aparición de una o más reacciones adversas.

- ❖ Reporte las sospechas de reacciones adversas a través del Portal Regional de Notificación en Línea Noti-FACEDRA: notificacentroamerica.net

Para finalizar, le agradecemos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios.

Fuentes de Información:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [En línea]>https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/36225/FT_36225.html>[consultado: 02/12/2019]
2. Medline Plus. [en línea]> <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a616022-es.html> >[consulta: 02/12/2019]

-----última línea-----

Anexo N°1

Criterios que definen la calidad de la información en una notificación de sospechas de reacción adversa

Grado	Significado
Grado Cero	Cuando no se recogen las fechas de la reacción o de tratamiento
Grado Uno	Cuando aparece especificado el fármaco sospechoso, la fecha de inicio de la reacción adversa y las fechas de tratamiento.
Grado Dos	Cuando aparece especificado el fármaco sospechoso, la fecha de inicio de la reacción adversa, las fechas de tratamiento, el desenlace, la indicación terapéutica para el fármaco sospechoso y la conducta.
Grado Tres	Cuando aparece especificado el fármaco sospechoso, la fecha de inicio de la reacción adversa, las fechas de tratamiento, el desenlace, la indicación terapéutica para el fármaco sospechoso, la conducta, la evolución, otros diagnósticos, el sexo y la edad.
Grado Cuatro	cuando aparece especificado el fármaco sospechoso, la fecha de inicio de la reacción adversa, las fechas de tratamiento, el desenlace, la indicación terapéutica para el fármaco sospechoso, la conducta, la evolución, otros diagnósticos, el sexo y la edad; además de las historias clínicas con o sin datos de laboratorios y hay constancia de reexposición.