

031-23/CNFV/DFV/DNFD
26 de julio de 2023.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU R.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

COMBINACIÓN DE TRIMETOPRIM Y SULFAMETOXAZOL – REVISIÓN DE SEGURIDAD DEL RIESGO POTENCIAL DE LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA.

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 Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, Health Canada, ha publicado una nota de seguridad en donde se comunica la revisión de seguridad de la evaluación del riesgo potencial de Linfocitosis hemofagocítica (LHH) con el uso de la combinación de trimetoprim y sulfametoxazol.

La combinación de trimetoprim y sulfametoxazol es un antibiótico autorizado para tratar diversas infecciones bacterianas, como infecciones del tracto urinario, infecciones del tracto respiratorio e infecciones gastrointestinales.

La linfocitosis hemofagocítica (LHH) es una afección rara pero agresiva y extremadamente mortal en la que se acumulan grandes cantidades de glóbulos blancos y dañan los órganos y destruyen otras células sanguíneas.

Descripción General.

Health Canada llevó a cabo una revisión del riesgo potencial de LHH con el uso de la combinación de trimetoprim y sulfametoxazol. La revisión de seguridad se llevó a cabo por una actualización del etiquetado de la combinación de productos que contienen trimetoprim y sulfametoxazol por parte de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés).

Conclusiones de la Revisión de Seguridad.

- Health Canada llevó a cabo una revisión de la información disponible de búsquedas en la base de datos canadiense (Canada Vigilance), bases de datos internacionales y de la literatura científica.
- Al momento de la revisión, Health Canada no había recibido ningún informe canadiense de LHH relacionado con el uso de una combinación de trimetoprim y sulfametoxazol.
- Health Canada revisó diez (10) casos internacionales de LHH en pacientes que tomaron una combinación de trimetoprim y sulfametoxazol de la base de datos Canada Vigilance y la literatura científica. De los diez (10) casos evaluados, se encontró que uno (1) probablemente estaba relacionado con el uso de la combinación de trimetoprim y sulfametoxazol, ocho (8) se encontraron que posiblemente estaban relacionados y uno (1) era poco probable que lo estuviera. En los ocho (8) casos que se encontraron que posiblemente estaban vinculados, hubo condiciones médicas (en su mayoría infecciones comunes) que también pueden

haber desempeñado un papel en el desarrollo de LHH. Se informaron de dos (2) muertes entre los diez (10) casos evaluados, de los cuales se encontró que uno (1) posiblemente estaba relacionado con la combinación de trimetoprim y sulfametoxazol, mientras que era poco probable que el otro estuviera relacionado.

- Health Canada también revisó dos (2) publicaciones en la literatura científica, las cuales reportaron casos de LHH en varios pacientes tratados con una combinación de trimetoprim y sulfametoxazol. En general, la evidencia de un vínculo entre la combinación de trimetoprim y sulfametoxazol y la LHH no fue clara debido a las limitaciones del estudio y los factores de riesgo que contribuyen en los pacientes.

Conclusiones y Acciones por Health Canada.

- La revisión de Health Canada de la información disponible encontró un posible vínculo entre el uso de la combinación de trimetoprim y sulfametoxazol y el riesgo de LHH.
- Health Canada está trabajando con los fabricantes para actualizar el inserto, para los productos combinados que contienen trimetoprim y sulfametoxazol e incluir el riesgo de LHH.

Situación en Panamá:

En la actualidad La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tiene registrados diez (10) productos que contienen como principio activo la combinación trimetoprim con sulfametoxazol, detallados en la siguiente tabla:

No. Registro	Expedido	Vence	Producto	Fabricante	País	Estatus de registro
116583	04/05/2023	04/05/2028	TRIMETOPRIM 80 MG/ 5 ML + Sulfametoxazol 400 MG/ 5 ML SOLUCIÓN INYECTABLE INTRAVENOSA POR INFUSIÓN	LABORATORIOS RYAN DE COLOMBIA S.A.S	Colombia	Vigente
113812	25/04/2022	25/04/2027	SPECTREX 400MG-80MG/5ML SOLUCION INYECTABLE	LABORATORIOS BAGO, S.A.	Argentina	Vigente
52464	08/04/2021	08/04/2026	SULFATRIM 160/800 MG TABLETAS	LABORATORIOS RIGAR, S.A.	Panamá	Vigente
2306	16/03/2022	16/03/2027	SULFATRIM 8MG-40MG/ML SUSPENSION PEDIATRICA ORAL.	LABORATORIOS RIGAR, S.A.	Panamá	Vigente
62142	15/10/2020	15/10/2025	TRIMETOPRIM Sulfametoxazol 40 MG-200 MG / 5 ML SUSPENSION ORAL	FAREVA VILLA RICA S.A.S.	Colombia	Vigente
45612	24/06/2020	24/06/2025	BACTEROL FORTE 800/160MG TABLETAS.	LABORATORIOS FARMACEUTICO S, S.A. (LAFSA)	Panamá	Vigente
72633	22/01/2020	22/01/2025	TRIMETOPRIM SULFA ECAR SUSPENSION ORAL	LABORATORIOS ECAR, S.A.	Colombia	Vigente
38955	16/09/2019	16/09/2024	ENTERO BACTICEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	LABORATORIOS BAGO, S.A.	Argentina	Vigente
32934	29/08/2019	29/08/2024	TRIMETOPRIMA Sulfametoxazol MK FORTE 160 MG / 800 MG TABLETAS	CORPORACIÓN BONIMA, S.A. DE C.V.	El Salvador	Vigente
60731	17/07/2019	17/07/2024	TRIMETOPRIMA - Sulfametoxazol 160-800 MG TABLETAS	LABORATORIOS LA SANTE S.A..	Colombia	Vigente

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

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) tiene registrado dos reportes de sospecha de reacción adversa relacionada a la combinación de trimetoprim con sulfametoxazol en los cuales se reportan las siguientes reacciones adversas: parestesia, eritema facial e hinchazón.

De igual forma se ha elaborado una nota de seguridad de este medicamento publicada en la página web del Ministerio de Salud descrita a continuación:

- Nota:0025/CNFV/DNFD, Trimetoprim con Sulfametoxazol: Riesgo de trombocitopenia inmune inducida por medicamentos (13 de marzo de 2015).

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda:

- Seguir las recomendaciones emitidas en la nota de seguridad relacionadas al potencial riesgo de linfocitosis hemofagocítica (LHH) con el uso de la combinación de trimetoprim con sulfametoxazol.
- Se les recomienda a los laboratorios fabricantes de productos que contengan como principio activo la combinación de trimetoprim con sulfametoxazol actualizar la monografía e inserto con esta nueva información de seguridad.
- 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>).

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 informativa.

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. Ministerio de Salud de Canadá, Health Canada. Resumen de la Revisión de Seguridad. Trimetoprim con sulfametoxazol, Resumen de la revisión de seguridad: combinación de sulfametoxazol y trimetoprima: evaluación del riesgo potencial de linfocitosis hemofagocítica [en línea] < <https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1683728246915> > [consulta: 26/07/2023].
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud. [Consultada: 26/07/2023].
3. Base de Datos de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos del Centro Nacional de Farmacovigilancia [consultada: 26/07/2023].

-----última línea-----FN