

Nota N° 057-CNFV-DFV-DNFD-2024
Panamá, 04 de octubre de 2024

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD

De: 
MAGISTER URIEL B. PÉREZ M.
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

LABORATORIO SANOFI INFORMÓ SOBRE POSIBLE RIESGO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS IMPORTANTES Y NUEVOS RIESGOS CON EL USO DE PLAQUINOL® (SULFATO DE HIDROXICLOROQUINA).

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD COMUNICADA POR LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas considera importante comunicarle que el Laboratorio Sanofi ha informado sobre el posible riesgo de malformaciones congénitas importantes y nuevos riesgo por el uso del producto **Plaquinol® (Sulfato de Hidroxicloroquina)**.

Resumen

El estudio Huybrechts¹ publicado en 2021 sugirió un “leve aumento” en el riesgo relativo de malformaciones congénitas importantes (incluidas, entre otras, hendiduras orales, defectos cardíacos, respiratorios, gastrointestinales, genitales, urinarios, musculoesqueléticos y de las extremidades) asociadas al uso de hidroxicloroquina en el primer trimestre del embarazo, especialmente cuando se usa a dosis diarias altas (mayores o iguales a 400 mg diarios).

Como consecuencia de los resultados de este estudio, la sección “Fertilidad, embarazo y lactancia” de la información del producto se ha actualizado de la siguiente manera:

- Debe evitarse la hidroxicloroquina en el primer trimestre del embarazo a dosis diarias superiores o iguales a 400 mg, excepto cuando a juicio del médico los beneficios individuales superen los riesgos.
- Se recomienda una estrecha vigilancia durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, para la detección temprana de malformaciones congénitas importantes.

Además de la actualización de la información del producto mencionada antes. Se recomienda lo siguiente:

- Si no hay un tratamiento alternativo a la hidroxicloroquina durante el primer trimestre del embarazo, se debe utilizar la dosis efectiva más baja.

Además, se han identificado nuevos riesgos con el tratamiento de hidroxicloroquina y se incluyeron en la sección de Advertencias y Precauciones de la información del producto:

- Se han notificado casos de fosfolipidosis inducida por hidroxicloroquina. La fosfolipidosis inducida por fármacos puede ocurrir en diferentes sistemas orgánicos, como cardíacos, renales, nerviosos o musculares, lo que causa toxicidad. Interrumpir la hidroxicloroquina si se sospecha o demuestra toxicidad cardíaca, renal, muscular o nerviosa mediante biopsia tisular.
- Se ha notificado agravamiento de los síntomas de miastenia gravis (debilidad generalizada, incluida falta de aliento, disfagia, diplopía, etc.) en pacientes miasténicos que recibían tratamiento con hidroxicloroquina. Interrumpir la hidroxicloroquina si se sospecha un empeoramiento de los síntomas relacionados con la miastenia grave.

Antecedentes sobre el producto y preocupación por la seguridad

Plaquinol® (Sulfato de Hidroxicloroquina) está indicado para el tratamiento del lupus eritematoso, la artritis, la malaria y el trastorno cutáneo.

Los estudios en animales con cloroquina estructuralmente relacionada han mostrado toxicidad para la reproducción con una exposición materna alta. En humanos, la hidroxicloroquina atraviesa la placenta y las concentraciones sanguíneas en el feto son similares a las concentraciones sanguíneas maternas.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), tras la revisión del estudio¹ de Huybrechts como parte de la evaluación rutinaria de la seguridad, recomendó actualizar la sección “Fertilidad, embarazo y lactancia” del producto de la siguiente manera:

“Los datos de un estudio poblacional de cohortes que incluyó 2045 embarazos expuestos a hidroxicloroquina sugieren un pequeño aumento en el riesgo relativo (RR) de malformaciones congénitas asociadas a la exposición a hidroxicloroquina en el primer trimestre (n = 112 acontecimientos). Para una dosis diaria superior o igual a 400 mg, el RR fue de 1,33 (IC del 95%: 1.08 – 1.65). Para una dosis diaria < 400 mg, el RR fue de 0.95 (IC 95%: 0.60 – 1.50)”.

Sanofi también ha identificado algunos casos de fosfolipidosis y agravamiento de los síntomas de miastenia gravis con hidroxicloroquina y ha actualizado la información del producto hidroxicloroquina para informar a los profesionales sanitarios y a los pacientes.

Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas mantiene registrado el siguiente producto:

Nombre Comercial	Principio Activo	Laboratorio Fabricante y Titular	Registro Sanitario
Plaquinol 400 mg Tabletas Recubiertas	Hidroxicloroquina Sulfato	Sanofi-Aventis de Colombia, S.A.	49128

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Droga

A la fecha, el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no ha recibido reporte de reacciones adversas de malformaciones congénitas, fosfolipidosis y agravamiento de los síntomas de miastenia gravis asociado al uso de hidroxicloroquina.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas ha emitido las siguientes notas de seguridad de medicamentos relacionadas al principio activo hidroxicloroquina, las mismas se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud, procedemos a detallarlas:

- Nota de Seguridad de Medicamentos 1540/CNFV/DFV/DNFD del 20 de noviembre de 2014, titulada: “Riesgo de hipoglucemia con el uso de hidroxicloroquina”.
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_1540_hidroxicloroquina.pdf
- Nota de Seguridad de Medicamentos 015-20/CNFV/DFV/DNFD del 24 de abril de 2020, titulada: “Cloroquina/Hidroxicloroquina: precauciones y vigilancia de posibles reacciones adversas en pacientes con COVID-19”.
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_015-20_hidroxicloroquina_y_rams_en_covid-19_0.pdf
- Nota de Seguridad de Medicamentos 002-22/CNFV/DFV/DNFD del 17 de marzo de 2022, titulada: “Hidroxicloroquina, Cloroquina: mayor riesgo de eventos cardiovasculares cuando se usa con antibióticos macrólidos; recordatorio de reacciones psiquiátricas”.
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_de_medimento_002-22.pdf
- Nota de Seguridad de Medicamentos 008-24/CNFV/DFV/DNFD del 02 de febrero de 2024, titulada: “Hidroxicloroquina – Actualización de la monografía del producto con información sobre el riesgo de fosfolipidosis inducida por fármacos en órganos específicos, hepatotoxicidad, reactivación del virus de la Hepatitis B y agravamiento de la miastenia gravis”.
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_de_seguridad_008-24_hidroxicloroquina_firmada.pdf

Recomendaciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

A los profesionales de la salud:

- Tomar en cuenta la información de seguridad comunicada por Sanofi sobre el posible riesgo de malformaciones congénitas importantes con el uso de Plaquinol (sulfato de hidroxiclороquina), por lo cual debe considerar lo siguiente:
 - Debe evitarse la hidroxiclороquina en el primer trimestre del embarazo a dosis diarias superiores o iguales a 400mg, excepto cuando a juicio del médico los beneficios individuales superen los riesgos.
 - Se recomienda una estrecha vigilancia durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, para la detección temprana de malformaciones congénitas importantes.
 - Si no hay un tratamiento alternativo a la hidroxiclороquina durante el primer trimestre del embarazo, se debe utilizar la dosis efectiva más baja.
 - Antes de iniciar el tratamiento en pacientes femeninas en edad reproductiva, asegurarse que la paciente no este embarazada.
- Tener presente que Sanofi ha identificado casos de fosfolipidosis inducida por hidroxiclороquina y agravamiento de los síntomas de miastenia gravis (debilidad generalizada, incluida falta de aliento, disfagia, diplopía, etc.) en pacientes miasténicos que recibían tratamiento con hidroxiclороquina.

A la Industria Farmacéutica:

- Actualizar la información de seguridad de las monografías e inserto de los productos que contengan como principio activo sulfato de hidroxiclороquina, con la información comunicada.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas comunicará este posible riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-u-comunicados>).

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net) para las sospechas de reacciones adversas y (<https://faddi-minsa.panamadigital.gob.pa/login>) para las sospechas de fallas terapéuticas.

Para finalizar, le solicitamos tomar en consideración la información comunicada en esta nota de seguridad y hágala extensiva a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Comunicado de Sanofi sobre el producto Plaquinol. [Consultada: 03/10/24]
2. Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 03/10/24]

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las agencias reguladoras de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

ED/ia-----última línea-----

