



OBJETIVO

Socializar las señales de riesgo en Farmacovigilancia de mayor relevancia entre los meses de enero a Marzo del año 2018 para incentivar la búsqueda activa de eventos adversos con medicamentos. Asimismo, socializar las alertas del INVIMA.

ALCANCE

Brindar una alerta a los Servicios Farmacéuticos ambulatorios y hospitalarios, así como a los establecimientos farmacéuticos para la revisión de seguridad en la utilización correcta de medicamentos.

CONTENIDO

1. Revisión de los siguientes medicamentos
Tramadol Clorhidrato 50 mg / 1 mL Ampollas.
Iohexol 300 mg / mL.
2. Alertas INVIMA
3. Errores de Medicación
4. Recomendaciones
5. Referencias

DESARROLLO TEMATICO

1. MEDICAMENTOS

a. **TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg / mL.** Este medicamento se encuentra indicado para: Dolor moderado, agudo o crónico, así como intervenciones diagnósticas y terapéuticas dolorosas; Cardiología: Dolor de infarto agudo de miocardio; Ginecología y obstetricia: Analgesia obstétrica. Estados dolorosos de post parto. Estados post operatorios y terapéuticos dolorosos (legrados, biopsias); Cirugía traumatología: Fracturas, traumas, quemaduras, dolor post operatorio; TRAMADOL es especialmente útil como analgésico en intervenciones diagnósticas y terapéuticas en gastroenterología, urología, otorrinolaringología y otras especialidades; Neurología: Dolor neuropático (neuropatía DIABÉTICA, neuralgia trigeminal, neuropatía post herpética); Oncología: Es de gran utilidad para el manejo del dolor de origen tumoral agudo y crónico; Pediatría: Dolor agudo o crónico post operatorio. Dolor por cáncer; Reumatología: Osteoartritis de rodilla o cadera, cuando los AINEs no son bien tolerados. Dolor lumbar crónico. de piel y tejido blando: abscesos, celulitis, heridas infectadas; dental severa: absceso periapical, gingivitis; intraabdominal: peritonitis, absceso; osteoarticular: osteomielitis, artritis séptica; septicemia, bacteriemia; infección genitourinaria femenina: endometritis, postquirúrgica, absceso tubo-ovárico no gonocócico, celulitis pélvica, salpingitis, EPI aguda, asociado a antibiótico activo frente a gram -. SIDA: encefalitis toxoplasmática y neumonía por P. carinii (se puede asociar a primaquina).

REACCIONES ADVERSAS: Frecuentes (más del 10%) se reporta náuseas y mareo. Ocasionales (de 1-10%). Vómito, estreñimiento, sudoración boca seca y cefalea y confusión.

Raras (menos de 1%). Efectos cardiovasculares (palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural o colapso cardiovascular). Estos efectos se presentan especialmente luego de la aplicación intravenosa y en pacientes que están bajo estrés físico.

El programa de Farmacovigilancia de la SDSC ha encontrado notificaciones en la Red Nacional de Farmacovigilancia asociadas a **RAM Tipo A** que han llevado a la modificación de la terapia y afectar el estado de salud de los pacientes, en especial, aquellos hospitalizados hasta suspender de manera definitiva el medicamento.

En la Tabla 1 se podrá observar aquellos medicamentos con los que puede generar interacciones a partir del uso concomitante con Tramadol Clorhidrato.

b. **IOHEXOL (OMNIPAQUE 300 mg / mL).** Este medicamento está indicado como Medio de contraste radiológico, uso diagnóstico. Puede utilizarse para examinar las glándulas salivares, tracto gastrointestinal, o para visualizar las cavidades del cuerpo,

como las articulaciones, el útero, las trompas de Falopio, las vías biliares y páncreas.

REACCIONES ADVERSAS: Generales: sensación de calor. INTRAVASCULAR / INTRAARTERIAL: cambios transitorios de la frecuencia respiratoria y dificultad respiratoria; INTRATECAL: dolor de cabeza, náuseas y vómitos; en CPRE: pancreatitis e incremento de amilasa sanguínea; oral: diarrea, náuseas y vómitos; en HISTEROSALPINGOGRAFÍA: dolor en abdomen bajo y dolor en el lugar de inyección.

Las reacciones de hipersensibilidad son raras y normalmente se presentan como síntomas cutáneos o respiratorios leves como disnea, sarpullido, eritema, urticaria, prurito y angioedema. Puede aparecer inmediatamente después de la inyección o hasta pocos días más tarde. Las manifestaciones severas como edema laríngeo, broncoespasmo o edema pulmonar son muy raras. Han sido informadas reacciones cutáneas graves e incluso tóxicas.

Las reacciones anafilácticas / anafilactoides pueden ocurrir independientemente de la dosis y modo de administración y los síntomas leves de hipersensibilidad pueden representar los primeros signos de una reacción grave. La administración del medio de contraste debe interrumpirse inmediatamente y, si es necesario, se instalará la terapia específica por vía vascular. Pacientes tomando betabloqueantes pueden presentar síntomas atípicos de anafilaxia, lo que puede interpretarse erróneamente como una reacción vagal. Se han observado en muy raras ocasiones reacciones vágales que producen hipotensión y bradicardia. Pueden ocurrir episodios de hipertensión.

En la Tabla 2 se podrá observar aquellos medicamentos que no se recomienda usar con IOHEXOL (OMNIPAQUE) por posibles interacciones.

c. **ALERTAS INVIMA.** Recientemente el INVIMA ha publicado una serie de alertas asociadas a posibles productos fraudulentos de los medicamentos: "ETER-JU", "ULTRA ZX", PERTUZUMAB 420 MG / 14 ML (PERJETA), DECADURABOLIN PRO, PRIMOBOLAN PRO, COLIRIOS CUBANOS "OJO DE ÁGUILA ", "NATURAL DE ALOE ", "ZANAHORIA Y SÁBILA ", "GOTAS MILAGROSAS", "VARILRIX, VACUNA CONTRA LA VARICELA DE VIRUS ATENUADOS", "REYATAZ (ATAZANAVIR) 300 MG", "APIDRA 100 U.I./ML INSULINA GLULISINA, SOLOSTAR", en las cuales, se hace un llamado a todos los actores de la cadena de suministro de medicamentos, sobre la denuncia al INVIMA en caso de encontrar o conocer sobre la comercialización de este tipo de productos. Por otro lado, el INVIMA dio a conocer un informe sobre los medicamentos AGUA ESTÉRIL PARA INYECCIÓN AMPOULEPACK X 10 ML Y AGUA ESTÉRIL PARA INYECCIÓN AMPOULEPACK X 5 ML de Laboratorios Ropsohn Therapeutics S.A.S. en él que solicita detener el uso de los lotes 70307 y 70243 de estos productos, debido a una presunta contaminación microbiológica de los mismos, así como ha solicitado el retiro de estos lotes del mercado.

2. ERRORES DE MEDICACIÓN

Los errores de medicación son cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando estos están bajo el control de los profesionales de la salud o del paciente.

El Programa de Farmacovigilancia de la SDSC encontró entre el mes de enero al mes de marzo del año en curso, 4 notificaciones asociadas a error de administración, en el cual, se identifica que se administra un medicamento diferente al formulado; 0 notificación asociada a error de prescripción y 4 errores asociados a dispensación. Los errores de medicación notificados representan el 6% del total de PRM (134 reportes en total) que se notificaron entre enero y 31 de marzo de 2018. A través de la consolidación de reportes de eventos adversos del departamento del Cauca relacionados con medicamentos en este mismo periodo de tiempo se encuentra que fueron notificados a la red nacional de farmacovigilancia 6 casos asociados a medicamento ineficaz y 2 casos asociados al uso de un medicamento por fuera de indicación.

En todo caso se encuentran reportes extemporáneos de eventos adversos asociados a medicamentos por parte de algunas instituciones del departamento del Cauca inscritas a la red nacional de farmacovigilancia.

3. RECOMENDACIONES

A partir de la información descrita en el presente boletín se incentiva a los Establecimientos y Servicios Farmacéuticos del departamento del Cauca a indagar sobre cualquier incidente o evento adverso asociado a un medicamento. En caso de identificar alguna situación asociada al uso irregular e irracional de medicamentos, o identificar cualquiera de los productos mencionados en las alertas o identificar un error de medicación (prescripción, dispensación o administración), se debe notificar a la red nacional de farmacovigilancia en la página del INVIMA, así como al ente territorial respectivo.

Tabla 1. Interacciones farmacológicas del TRAMADOL Solución Inyectable

Anticoagulantes orales	El tramadol, administrado conjuntamente con anticoagulantes orales (warfarina, acenocumarol, fenprocumón) se asocia con un riesgo de sangrado tres veces superior a los pacientes que no lo toman, especialmente en pacientes con mutación genética en el isoenzima CYP2D6.
Benzodiazepinas	Se han publicado varios casos de sobredosis mortal con la toma conjunta de benzodiazepinas y tramadol. Se cree que podrían estar relacionadas con el sistema enzimático del citocromo P450.
Carbamazepina	El uso concurrente de tramadol y carbamazepina da lugar a un incremento significativo del metabolismo del tramadol, probablemente por inducción enzimática.
Claritromicina	Se conocen casos de alucinaciones visuales y auditivas con la administración concurrente de claritromicina y tramadol.
Depresores del SNC/antidepresivos	El tramadol puede elevar el potencial convulsivante de los ISRS, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otras sustancias que reducen el umbral de convulsiones. Si es necesario coadministrar tramadol con medicamentos que afectan al sistema neurotransmisor serotoninérgico, es necesario un seguimiento cuidadoso del paciente, especialmente al inicio del tratamiento o cuando se incrementa la dosificación.
Digoxina	Posible aumento del riesgo de toxicidad de la digoxina.
Inhibidores del CYP2D6 y CYP3A4	La administración concurrente de tramadol con inhibidores del CYP3A4 y CYP2D6, incluyendo antidepresivos ISRS y tricíclicos, quinidina, ketoconazol, macrólidos y otras sustancias, reduce la metabolización de tramadol, elevando el riesgo de efectos adversos, como convulsiones y síndrome serotoninérgico.
IMAO	El uso concurrente de inhibidores de la monoaminoxidasa con tramadol puede disminuir el umbral de convulsiones, facilitando la aparición de esta sintomatología neurológica. Se recomienda actuar en estos casos con suma prudencia.
Ondansetrón	El ondansetrón reduce el efecto analgésico global del tramadol, probablemente bloqueando los receptores 5-HT(3) de la médula espinal. Dicho de otra forma, las necesidades de tramadol aumentan cuando se administra conjuntamente con ondansetrón.
Opiáceos	La administración conjunta de tramadol y meperidina puede dar lugar a catatonía. La combinación de tramadol con morfina se ha revelado como infraaditiva, por lo que no es recomendable el tratamiento conjunto con ambos fármacos en situaciones que precisan una potente acción analgésica, como tras la cirugía.

Tabla 2. Interacciones Farmacológicas del IHEXOL (OMNIPAQUE)

Evitar concomitancia con nefrotóxicos, agentes colestiográficos u otro daño renal adicional hasta eliminación de medio de contraste.	No mezclar directamente con otras sustancias farmacológicas; utilizar jeringa diferente.
Mayor riesgo de reacciones tardías con: interleuquina-2 e interferón en menos de 2 semanas antes de exploración con contraste.	Medicamentos que reducen el umbral convulsivo, especialmente los derivados de fenotiazina, incluidos los utilizados por sus propiedades antihistamínicas o antieméticos, no se recomiendan para su uso con OMNIPAQUE.
Aumentan el riesgo de convulsiones con: neurolepticos o antidepresivos tricíclicos.	Contraindicada la administración intratecal de corticoides con Iohexol.
Reducen eficacia de los mecanismos cardiovasculares de compensación de los cambios de presión arterial: beta-bloqueantes, sustancias vasoactivas, IECA y antagonistas del receptor de la angiotensina.	

Tabla 3. Número de reacciones adversas reportadas por Servicios y Establecimientos Farmacéuticos a la red nacional de Farmacovigilancia.

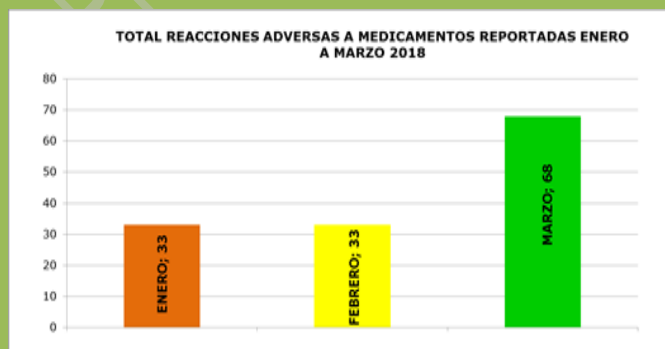


Tabla 4. N° Reportes de farmacovigilancia vs. Instituciones reportantes.

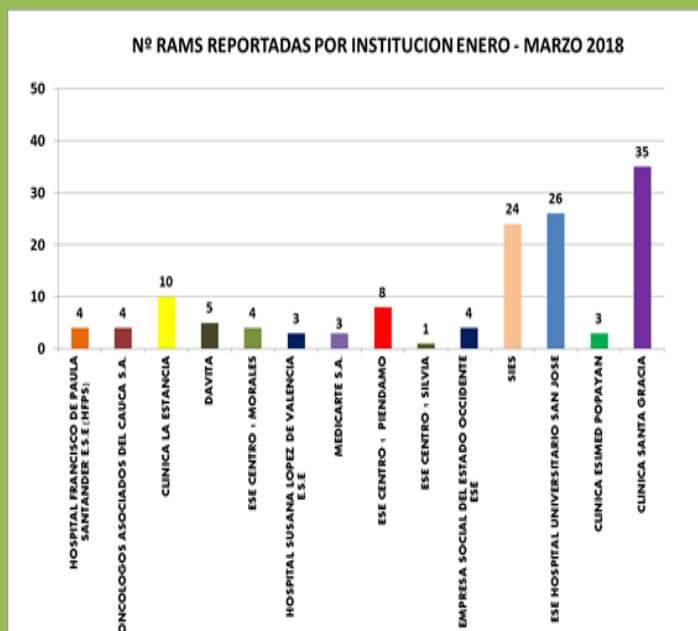


Tabla 5. Número de Reacciones adversas reportadas vs. Medicamento Reportado.

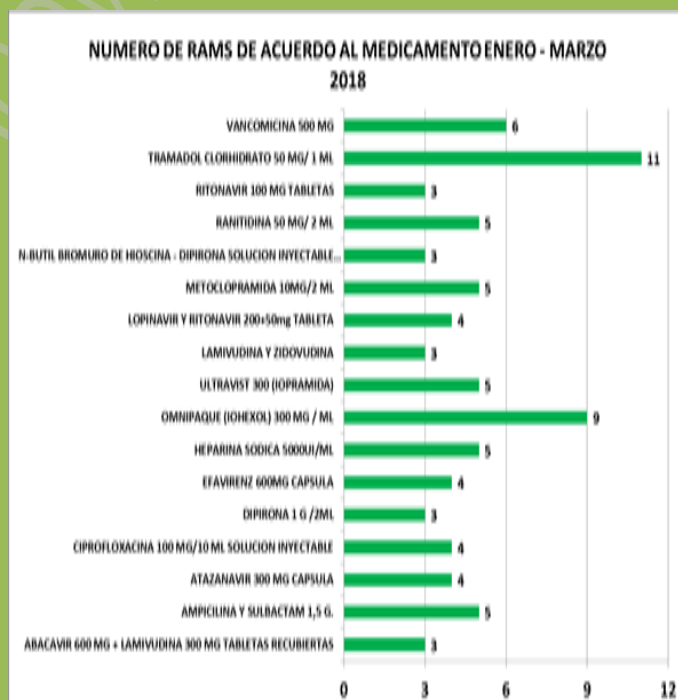


Tabla 6. Número de Reacciones adversas reportadas vs. RAMS Reportadas.

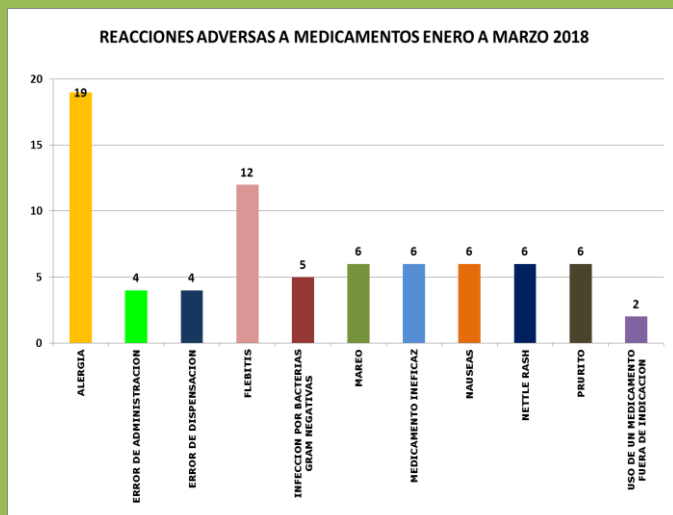


Tabla 7. Número de inscritos a la red nacional de farmacovigilancia por el Departamento del Cauca.

Nº INSCRITOS A LA RED NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA POR EL DEPARTAMENTO DEL CAUCA		
AÑO 2016	AÑO 017	AÑO 2018 (A 31 DE MARZO)
183	262	361

Tabla 8. Reportes realizados a la red nacional de farmacovigilancia año 2015 a marzo 2018

Nº DE REPORTES REALIZADOS A LA RED NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA POR EL DEPARTAMENTO DEL CAUCA			
AÑO 2015	AÑO 2016	AÑO 2017	AÑO 2018 (A 31 DE MARZO)
32	476	633	134

Tabla 9. Reportes sin eventos notificados a la red nacional de farmacovigilancia

Nº DE REPORTES SIN VENTOS NOTIFICADOS A LA RED NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA POR EL DEPARTAMENTO DEL CAUCA		
AÑO 2016	AÑO 017	AÑO 2018 (A 31 DE MARZO)
57	609	138

4. REFERENCIAS

http://www.medicamentosplm.com.pa/home/productos/tramadol_italis_solucion_inyectable/1402/101/36259/162#

<http://www.medizzine.com/interacciones/T/tramadol.php>

<https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/NRA-SEFV-H/notificasospechas-RAM-profSanitarios.htm>

<https://www.vademecum.es/principios-activos-iohexol-v08ab02>

https://www.vademecum.es/medicamento-omnipaque+sol.+para+infusion+300+mg+1%2Fml_prospecto_62018

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/018956s099lbl.pdf

<https://www.onmeda.es/medicamentos/principio-activo-iohexol-efectos-secundarios-V08AB02.html>

<https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/backup/Documentacion/Documentos/2007/9/3/30972.pdf>

<Manual%20de%20Preparacion%20y%20administracion%20de%20medicamentos%20inyectables%20utilizados%20en%20el%20Hospital%20Clinico%20Universidad%20de%20Chile%202007.pdf>

<https://www.invima.gov.co/medicamentos-y-productos-biologicos-aler-sani.html>

https://www3.gehealthcare.com/~media/documents/us-global/products/contrast-media_non-gatekeeper/clinical-product-information/omnipaque/gehealthcare_omnipaque-prescribing-information.pdf

Elaboró: QF Greicy Castilla – CPS 844-2018 –Programa farmacovigilancia.
Revisó y aprobó: QF Esp. Silvia Espitia Vergara – Profesional universitaria – Oficina Control de Medicamentos y FRE.



PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA SDSC