



Guatemala, mayo de 2024

## Boletín informativo de Farmacovigilancia No. 2-2024

### Notifica Reacciones Adversas

<https://www.noficacentroamerica.net/>

Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines a través del Programa Nacional de Farmacovigilancia.  
Avenida Bolívar 28-07 zona 8  
Tel. 22312928  
farmacovigilanciadrcpfa@mspas.gob.gt

**El Programa Nacional de Farmacovigilancia por este medio informa sobre los cambios de seguridad de etiquetado de los siguientes productos.**

### Topiramato <sup>1</sup>

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC, por sus siglas en inglés), recomienda nuevas restricciones de uso de topiramato.

Debido a los resultados de dos estudios observacionales recientes que se llevaron a cabo sugirieron que los niños y niñas de madres con epilepsia que tomaron topiramato durante el embarazo pueden tener un riesgo de dos a tres veces mayor de presentar trastornos del neurodesarrollo, incluidos trastornos del espectro autista, discapacidad intelectual y trastorno por déficit de atención e hiperactividad, comparado con niños y niñas cuyas madres con epilepsia no habían recibido medicamentos antiepilépticos.

Por lo anterior, se le hace el recordatorio a los y las profesionales de la salud:

- Se contraindica el uso de topiramato para el tratamiento de la epilepsia durante el embarazo, a menos que no se cuente con otra alternativa terapéutica.
- En caso de que una mujer quede embarazada durante el tratamiento con topiramato para la epilepsia, es necesario reevaluar el tratamiento y considerar otras opciones terapéuticas.

- No debe utilizarse topiramato durante el embarazo como profilaxis de la migraña. En caso de embarazo suspenda el tratamiento.



- Para las mujeres en edad fértil o con capacidad de gestación que actualmente están en tratamiento con topiramato, es preciso reevaluar el tratamiento, para confirmar que se cumple el programa de prevención de embarazos que se estará implementando.
- Es importante informar y asesorar a las mujeres en edad fértil o con capacidad de gestación acerca de los riesgos potenciales relacionados con el uso de topiramato durante el embarazo.
- Es preciso indicar a las pacientes que utilicen un método anticonceptivo altamente eficaz o dos complementarios durante todo el tratamiento con topiramato y hasta 4 semanas después de interrumpirlo. Debido a una posible interacción, se recomienda a las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales sistémicos que utilicen también un método de barrera.
- Es importante comprobar que se cumplen las siguientes condiciones antes de prescribir topiramato en niñas y mujeres en edad fértil o con capacidad de gestación:
  - Es necesario realizar una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento.
  - Informar y asesorar a la mujer en edad fértil o con capacidad de gestación acerca de los posibles riesgos relacionados con el uso de topiramato durante el embarazo. La paciente debe comprender los riesgos y estar de acuerdo con las condiciones del tratamiento.
  - Tener en cuenta opciones terapéuticas alternativas y reevaluar la necesidad de tratamiento con topiramato al menos una vez al año.
  - El tratamiento con topiramato en niñas y mujeres en edad fértil o con capacidad de gestación debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de la epilepsia o la migraña.

**Food and Drug Administration informa sobre los cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad aprobados por el Centro de Evaluación de Investigación de Medicamentos (CDER)**

**Lipitor (Atorvastatina cálcica) <sup>2</sup>**

**6 Reacciones adversas**

**6.2 Experiencia posterior a la comercialización**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*



Ha habido informes raros de deterioro cognitivo (p. ej., pérdida de memoria, olvido, amnesia, deterioro de la memoria, confusión) asociado con el uso de todas las estatinas. El deterioro cognitivo fue generalmente no grave, y reversible tras la interrupción de las estatinas, con tiempos variables a inicio de los síntomas (de 1 día a años) y resolución de los síntomas (mediana de 3 semanas). Ha habido informes raros de miastenia grave de nueva aparición o exacerbación, incluyendo la miastenia ocular, e informes de recurrencia cuando se administró la misma estatina o diferente.

### **Dovato (Dolutegravir sódico; Lamivudine) <sup>3</sup>**

#### **6 Reacciones adversas**

##### **6.2 Experiencias en ensayos clínicos**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

Experiencia en ensayos clínicos en adolescentes

La seguridad de DOVATO se evaluó en sujetos infectados por VIH-1 que no habían recibido tratamiento previo entre las edades de 12 y menos de 18 años y que pesaban al menos 25 kg (N = 32) hasta la semana 48, en un ensayo clínico abierto, DANCE (Trial 205861). En general, el perfil de seguridad observado en sujetos adolescentes fue similar al observado en adultos [ver Uso en poblaciones específicas (8.4) y Estudios clínicos (14.4)].

#### **8 Uso en poblaciones específicas**

##### **8.2 Lactancia**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

Resumen de riesgos

El dolutegravir y la lamivudina están presentes en la leche materna. No hay información sobre los efectos de DOVATO o sus componentes en el lactante amamantado o los efectos de los fármacos en la producción de leche.

Los riesgos potenciales de la lactancia materna incluyen: (1) transmisión del VIH-1 (en bebés VIH-1 negativos), (2) desarrollo de resistencia viral (en bebés VIH-1 positivos) y (3) reacciones adversas en un bebé amamantado similares a las observadas en adultos.

##### **8.4 Uso pediátrico**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

Se ha establecido la seguridad y eficacia de DOVATO para el tratamiento de la infección por VIH-1 en adolescentes de 12 años o más y que pesen al menos 25 kg. El uso de



DOVATO para esta indicación está respaldado por el ensayo DANCE en adolescentes sin tratamiento previo y la evidencia de ensayos adecuados y bien controlados en adultos, GEMINI-1, GEMINI-2 (adultos sin tratamiento previo) y TANGO (adultos virológicamente suprimidos) [ver Reacciones adversas (6.1), Farmacología clínica (12.3) y Estudios clínicos (14)].

En general, los datos de seguridad y eficacia en sujetos adolescentes del ensayo DANCE fueron comparables a los observados en adultos, y no hubo diferencias clínicamente significativas en la exposición a los componentes de DOVATO [ver Reacciones adversas (6.1), Farmacología clínica (12.3) y Estudios clínicos (14.4)].

No se ha establecido la seguridad y eficacia de DOVATO en pacientes pediátricos menores de 12 años o con un peso inferior a 25 kg.

## **Hyrimoz (Adalimumab-Adaz) <sup>4</sup>**

### **6 Reacciones adversas**

#### **6.2 Inmunogenicidad**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

La incidencia observada de anticuerpos antifármacos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos de ensayo impiden comparaciones significativas de la incidencia de anticuerpos antifármacos en los estudios que se describen a continuación con la incidencia de anticuerpos antifármacos en otros estudios, incluidos los de adalimumab o de otros productos de adalimumab.

## **8 Uso en poblaciones específicas**

### **8.4 Uso pediátrico**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de HYRIMOZ en pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn menores de 6 años de edad.

## **Dupixent (Dupilumab) <sup>5</sup>**

### **5 Advertencias y precauciones**

#### **5.2 Conjuntivitis y queratitis**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

Se han notificado reacciones adversas a la conjuntivitis y la queratitis en ensayos clínicos.

La conjuntivitis y la queratitis ocurrieron con mayor frecuencia en los sujetos con EA que recibieron DUPIXENT en comparación con los que recibieron placebo. La conjuntivitis fue



el trastorno ocular más frecuentemente reportado. La mayoría de los sujetos con conjuntivitis o queratitis se recuperaron o se estaban recuperando durante el período de tratamiento [ver Reacciones adversas (6.1)].

Entre los sujetos con asma, las frecuencias de conjuntivitis y queratitis fueron similares entre DUPIXENT y placebo [ver Reacciones adversas (6.1)].

En los sujetos con CRSwNP, la frecuencia de conjuntivitis fue del 2% en el grupo de DUPIXENT en comparación con el 1% en el grupo de placebo en el grupo de seguridad de 24 semanas; Estos sujetos se recuperaron. No se notificaron casos de queratitis en el programa de desarrollo de CRSwNP [ver Reacciones adversas (6.1)].

Entre los sujetos con EE, no hubo informes de conjuntivitis y queratitis en el grupo de DUPIXENT en ensayos controlados con placebo [ver Reacciones adversas (6.1)].

En los sujetos con NP, la frecuencia de conjuntivitis fue del 4% en el grupo de DUPIXENT frente al 1% en el grupo de placebo; Estos sujetos se recuperaron o se estaban recuperando durante el período de tratamiento. No se reportaron casos de queratitis en el programa de desarrollo de NP [ver Reacciones Adversas (6.1)].

También se han notificado efectos adversos de conjuntivitis y queratitis con DUPIXENT en entornos posteriores a la comercialización, predominantemente en pacientes con EA. Algunos pacientes informaron alteraciones visuales (p. ej., visión borrosa) asociadas con conjuntivitis o queratitis.

Aconseje a los pacientes o a sus cuidadores que informen a su proveedor de atención médica sobre la aparición o el empeoramiento de los síntomas oculares. Considerar el examen oftalmológico de los pacientes que desarrollen conjuntivitis que no se resuelva después del tratamiento estándar o signos y síntomas sugestivos de queratitis, según corresponda [ver Reacciones adversas (6.1)].

## **5.8 Infecciones parasitarias (helmintos)**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

Los pacientes con infecciones por helmintos conocidos fueron excluidos de la participación en los estudios clínicos. Se desconoce si DUPIXENT influirá en la respuesta inmunitaria contra las infecciones por helmintos.



Tratar a los pacientes con infecciones por helmintos preexistentes antes de iniciar el tratamiento con DUPIXENT. Si los pacientes se infectan mientras reciben tratamiento con DUPIXENT y no responden al tratamiento antihelminto, interrumpa el tratamiento con DUPIXENT hasta que la infección se resuelva.

Se notificaron reacciones adversas de infecciones por helmintos (5 casos de enterobiasis y 1 caso de ascariasis) en sujetos pediátricos de 6 a 11 años de edad que participaron en el programa de desarrollo del asma pediátrica [ver Reacciones adversas (6.1)].

## **6 Reacciones adversas**

*Adición de lo siguiente a la lista de líneas con viñetas:*

- Infecciones parasitarias (helmintos) [ver Advertencias y precauciones (5.8)]

### **6.1 Experiencia en ensayos clínicos**

Cambios extensos; Consulte la etiqueta para obtener información completa

## **8 Uso en poblaciones específicas**

### **8.4 Uso pediátrico**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

EoE

Se ha establecido la seguridad y eficacia de DUPIXENT para el tratamiento de la EoE en sujetos pediátricos de 1 año de edad o más, con un peso mínimo de 15 kg. El uso de DUPIXENT en esta población está respaldado por un estudio adecuado y bien controlado en adultos y 72 sujetos pediátricos de 12 a 17 años de edad (Estudio EoE-1), un estudio clínico en 61 sujetos pediátricos de 1 a 11 años de edad (Estudio EoE-2) y datos farmacocinéticos en sujetos adultos y pediátricos de 1 a 17 años de edad. La seguridad de DUPIXENT en sujetos pediátricos de 1 a 17 años de edad fue similar a la de los adultos [ver Reacciones adversas (6.1), Farmacología clínica (12.3) y Estudios clínicos (14.4)].

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 1 año de edad, o que pesen menos de 15 kg, con EoE.



**La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios –AEMPS- informa sobre los temas a posibles riesgos sanitarios por su relevancia en la práctica clínica están resumidos a continuación.**

**Medicamentos con etopósido (no fosfato de etopósido) para perfusión: aumento del riesgo de reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la perfusión cuando se utilizan filtros en línea durante la administración de etopósido.** <sup>6</sup>

Se han publicado estudios que muestran un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la perfusión cuando se utilizan filtros en línea durante la administración 3-4. Se desconoce el mecanismo exacto, pero se sospecha que los solubilizantes utilizados en la formulación de medicamentos que contienen etopósido puedan interactuar con el filtro o el sistema de perfusión, y que sus componentes (por ejemplo, los plastificantes) pasen a la solución.

Basándose en los datos disponibles en la literatura, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC, por sus siglas en inglés) considera que es al menos posible que exista una relación causal entre la administración de medicamentos con etopósido (no fosfato de etopósido) con un filtro en línea y el aumento del riesgo de reacciones de hipersensibilidad. El PRAC concluyó que la información de producto de los medicamentos que contienen etopósido (no fosfato de etopósido) para administración intravenosa debe modificarse en consecuencia.

Por tanto, la información de seguridad de la sección 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo" de la ficha técnica de los medicamentos que contienen etopósido (no fosfato de etopósido) para administración intravenosa se actualizará para reflejar estas recomendaciones:

“Se ha observado un aumento del riesgo de reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la perfusión cuando se utilizan filtros en línea durante la administración de etopósido. Los filtros en línea no deben utilizarse.”

**La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) comunica que la información de seguridad indicada a continuación ya se ha implementado en algunos casos, y en otros se incorporará próximamente a las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos que contienen los principios activos mencionados.**



## **Anfotericina B e hiperpotasemia <sup>6</sup>**

Se han notificado casos de hiperpotasemia (algunos de ellos provocaron arritmias y parada cardíaca). La mayoría de ellos se produjeron en pacientes con insuficiencia renal, y algunos casos ocurrieron después de la administración de suplementos de potasio en pacientes con hipopotasemia previa.

Por ello, la monitorización de la función renal y la determinación analítica de los niveles de potasio deben realizarse antes y durante el tratamiento. Esto es especialmente importante en pacientes con enfermedad renal preexistente, que ya han experimentado una insuficiencia renal, o en pacientes que reciben medicamentos nefrotóxicos concomitantes. Se añade hiperpotasemia como reacción adversa asociada al medicamento con frecuencia común.

## **Cefotaxima y reacciones adversas cutáneas graves <sup>6</sup>**

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluida la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden amenazar la vida o ser mortales, asociadas al tratamiento con cefotaxima.

En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de estas reacciones cutáneas. En caso de aparición de las mismas debe retirarse inmediatamente el tratamiento con cefotaxima. Si se confirma PEGA, SSJ, NET o DRESS, el tratamiento con cefotaxima debe interrumpirse de forma permanente.

En los niños, la presentación de una erupción cutánea puede confundirse con la infección subyacente o con otro proceso infeccioso. Por tanto, si aparece erupción cutánea y fiebre en niños, los médicos deben considerar la posibilidad de que sea una reacción a cefotaxima.

Se añade DRESS como reacción adversa asociada al medicamento con frecuencia desconocida.

**Food and Drug Administration informa sobre los cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad aprobados por el Centro de Evaluación de Investigación de Medicamentos (CDER)**

## **Clorhidrato de Bendamustina <sup>7</sup>**

### **6 Reacciones adversas**



## 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

*Información recién agregada:*

Trastornos renales y urinarios: Diabetes nefrogénica insípido (NDI)

### Tivicay y Tivicay PD (Dolutegravir sódico) <sup>8</sup>

#### 8 Uso en poblaciones específicas

##### 8.1 Embarazo

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

##### Resumen de riesgos

Los datos de dos estudios de vigilancia de los resultados del nacimiento en curso en Botswana y Esuatini, que en conjunto incluyen a más de 14.000 personas evaluadas durante el embarazo, muestran una prevalencia similar de defectos del tubo neural entre los bebés nacidos de personas que tomaron dolutegravir en el momento de la concepción, en comparación con los nacidos de personas que tomaron regímenes que no contenían dolutegravir en el momento de la concepción o los bebés nacidos de personas VIH negativas (ver Datos).

No hay datos suficientes en humanos sobre el uso de dolutegravir durante el embarazo para evaluar definitivamente el riesgo de defectos congénitos y aborto espontáneo asociado a fármacos. Sin embargo, los datos humanos disponibles de la APR no indican un mayor riesgo de defectos congénitos (ver Datos). Se desconoce el riesgo de fondo de defectos congénitos graves para la población indicada. En la población general de los Estados Unidos, la tasa de antecedentes estimada de defectos congénitos graves y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

En estudios de reproducción animal, no se observaron pruebas de resultados adversos en el desarrollo (incluidos defectos del tubo neural) con dolutegravir a exposiciones sistémicas (AUC) inferiores (conejos) y aproximadamente 27 veces (ratas) a la exposición en humanos a la dosis humana máxima recomendada (MRHD) de TIVICAY (ver Datos).

##### Datos

##### Datos humanos:

Estudios observacionales: El primer análisis provisional de un estudio de vigilancia de los resultados del parto en curso en Botswana identificó una asociación entre el dolutegravir y un mayor riesgo de defectos del tubo neural cuando se administró dolutegravir en el



momento de la concepción y al principio del embarazo. Se llevó a cabo un análisis posterior basado en una cohorte más grande del estudio de vigilancia de los resultados del parto en Botswana e incluyó a más de 9.460 personas expuestas a dolutegravir en el momento de la concepción, 23.664 personas expuestas a regímenes que no contenían dolutegravir y 170.723 embarazadas VIH negativas.

La prevalencia de defectos del tubo neural en los lactantes nacidos en individuos que tomaron dolutegravir en el momento de la concepción fue del 0,11% (IC del 95%: 0,05-0,19%). La tasa de prevalencia observada no difirió significativamente de la de los lactantes nacidos en pacientes que recibían regímenes no contenedores-dolutegravir (0,11%, IC 95%: 0,07-0,16%) ni de los individuos VIH negativos (0,06%, IC 95%: 0,05-0,08%).

El estudio de vigilancia de los resultados del parto de Esuatini incluye a 9.743 personas expuestas a dolutegravir en el momento de la concepción, 1.838 personas expuestas a regímenes que no contienen dolutegravir y 32.259 embarazadas VIH negativas. La prevalencia de defectos del tubo neural en los lactantes nacidos en pacientes que recibieron dolutegravir en el momento de la concepción fue del 0,08% (IC del 95%: 0,04-0,16%). La tasa de prevalencia observada no difirió significativamente de la de los lactantes nacidos a individuos que tomaban regímenes sin dolutegravir (0,22%, IC 95%: 0,06-0,56%) o a individuos VIH negativos (0,08%, IC 95%: 0,06-0,12%). La prevalencia observada de defectos del tubo neural en lactantes nacidos a individuos que no tomaban regímenes que no contenían dolutegravir tuvo un amplio intervalo de confianza debido al bajo tamaño de la muestra.

Las limitaciones de estos estudios de vigilancia de los resultados del parto incluyen datos insuficientes para determinar si las características iniciales estaban equilibradas entre los grupos de estudio o para evaluar otros factores, como el uso de ácido fólico durante los períodos previos a la concepción o del primer trimestre.

Registro de embarazos antirretrovirales: Sobre la base de informes prospectivos a la APR, de 1.377 exposiciones a dolutegravir durante el embarazo que resultaron en nacidos vivos (incluidas 874 expuestas en el primer trimestre), la prevalencia de defectos en los nacidos vivos fue del 3,3% (IC del 95%: 2,2% a 4,7%) después de la exposición en el primer trimestre a regímenes que contienen dolutegravir y del 5,0% (IC del 95%: 3,2% a 7,3%) después de la exposición en el segundo y tercer trimestre a regímenes que contienen dolutegravir.



En la población de referencia de EE. UU. del Programa de Defectos Congénitos del Área Metropolitana de Atlanta (MACDP, por sus siglas en inglés), la tasa de defectos congénitos de fondo fue del 2,7%.

Se ha demostrado que el dolutegravir atraviesa la placenta. En un ensayo clínico realizado en Uganda y Sudáfrica en mujeres durante el último trimestre del embarazo que recibieron 50 mg de dolutegravir una vez al día, la relación entre la mediana de la concentración de dolutegravir en el cordón umbilical fetal y la del plasma periférico materno fue de 1,21 (rango 0,51-2,11) (n = 15).

## 8.2 Lactancia

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

Resumen de riesgos

El dolutegravir está presente en la leche materna. Se desconoce si el dolutegravir afecta a la producción de leche materna o tiene efectos sobre el lactante.

Los riesgos potenciales de la lactancia materna incluyen: (1) transmisión del VIH-1 (en bebés VIH-1 negativos), (2) desarrollo de resistencia viral (en bebés VIH-1 positivos) y (3) reacciones adversas en un bebé amamantado similares a las observadas en adultos.

## Clorhidrato de Oxycodona <sup>9</sup>

### 8 Uso en poblaciones específicas

#### 8.2 Lactancia

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

##### Riesgo de riesgo

Los datos disponibles de los estudios de lactancia indican que la oxycodona está presente en la leche materna y que es poco probable que las dosis de menos de 60 mg/día de la formulación de liberación inmediata den lugar a exposiciones clínicamente relevantes en los lactantes amamantados. Un estudio farmacocinético que utilizó un muestreo oportunista de 76 mujeres lactantes que recibieron productos de liberación inmediata de oxycodona para el tratamiento del dolor posparto mostró que la oxycodona se concentra en la leche materna con una proporción promedio de leche a plasma de 3,2. La dosis relativa para lactantes fue baja, aproximadamente el 1,3% de la dosis materna ajustada al peso (ver Datos).

En el mismo estudio, entre los 70 lactantes expuestos a la oxycodona en la leche materna, no se atribuyeron eventos adversos a la oxycodona. Sin embargo, en función de los efectos adversos conocidos en adultos, se debe monitorizar a los lactantes para detectar signos de



sedación excesiva y depresión respiratoria (ver Consideraciones clínicas). No hay datos sobre los efectos de la oxicodona en la producción de leche.

Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de las cápsulas de clorhidrato de oxicodona y cualquier efecto adverso potencial en el bebé amamantado de las cápsulas de clorhidrato de oxicodona o de la afección materna subyacente.

#### Consideraciones clínicas

Vigile a los bebés expuestos a las cápsulas de clorhidrato de oxicodona a través de la leche materna para detectar un exceso de sedación y depresión respiratoria. Los síntomas de abstinencia pueden ocurrir en los bebés amamantados cuando se interrumpe la administración materna de un analgésico opiáceo o cuando se interrumpe la lactancia materna.

#### Datos

Los datos de concentración de oxicodona de 76 mujeres lactantes que recibieron productos de oxicodona de liberación inmediata para el tratamiento del dolor posparto, y 28 bebés expuestos a oxicodona en la leche materna mostraron que después de una dosis mediana (rango) de oxicodona en madres de 9,2 (5-10) mg/dosis o 33,0 (5,4-59,3) mg/día, la oxicodona se concentró en la leche materna con una mediana (rango) de la relación leche/plasma de 3,2 (1,2-5,3).

Sin embargo, cuando se utilizaron los datos de la leche materna para estimar la dosis diaria y relativa para el lactante, la dosis para el lactante fue de 0,006 mg/kg/día, que es el 1,3% de una dosis materna ajustada al peso de 10 mg cada 6 horas.

Estas estimaciones basadas en las concentraciones de leche materna fueron corroboradas por las concentraciones infantiles observadas, de las cuales más del 75% (19/25) estaban por debajo del límite de cuantificación. Entre los 6 lactantes con concentración cuantificable, la mediana de concentración (rango) fue de 0,2 ng/ml (0,1-0,7).

Estas concentraciones son de 100 a 1000 veces más bajas que las concentraciones observadas en otros estudios después de que los bebés recibieran oxicodona a 0,1 mg/kg/dosis (~20-200 ng/mL).



## **Biktarvy**<sup>10</sup>

### **7 Interacciones medicamentosas**

#### **7.5 Interacciones farmacológicas establecidas y potencialmente significativas**

Adición de comentarios clínicos a la sección Medicamentos orales o suplementos que contienen cationes polivalentes (p. ej., Mg, Al, Ca, Fe) de la tabla 3; Consulte la etiqueta para obtener información completa.

### **8 Uso en poblaciones específicas**

#### **8.1 Embarazo**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

##### Registro de Exposición al Embarazo

Existe un registro de exposición al embarazo que monitorea los resultados del embarazo en personas expuestas a BIKTARVY durante el embarazo. Se recomienda a los proveedores de atención médica que registren a los pacientes llamando al Registro de embarazos antirretrovirales (APR, por sus siglas en inglés) al 1-800-258-4263.

##### Resumen de riesgos

Los datos disponibles de los estudios observacionales y la APR con el uso de BIC, FTC y TAF durante el embarazo no han establecido un riesgo asociado a medicamentos de defectos congénitos graves, aborto espontáneo u otros resultados maternos o fetales adversos. Los informes de personas embarazadas tratadas con productos que contienen BIC, FTC o TAF contribuyen a la evaluación general de riesgos de APR para estos componentes.

Los datos disponibles de la APR no muestran diferencias estadísticamente significativas en el riesgo general de defectos congénitos graves para BIC, FTC o TAF en comparación con la tasa de antecedentes para defectos congénitos mayores de 2.7% en una población de referencia de los EE. UU. del Programa de Defectos Congénitos Metropolitanos de Atlanta (MACDP, por sus siglas en inglés) (consulte Datos). La tasa de aborto espontáneo no se reporta en la APR. La tasa de fondo estimada de aborto espontáneo en los embarazos clínicamente reconocidos en la población general de los EE. UU. es del 15 al 20%.

La seguridad de BIKTARVY también se ha evaluado en un ensayo abierto que demostró hallazgos de seguridad que fueron consistentes con otros ensayos en adultos (ver Datos).



## Datos

### Datos humanos

BIKTARVY se evaluó en un ensayo clínico abierto de 33 adultos embarazadas con supresión virológica (ARN del VIH-1 < 50 copias/ml) con VIH-1 y sin sustituciones conocidas asociadas con resistencia a BIC, FTC o TAF. A las adultas embarazadas se les administró BIKTARVY (que contenía 50 mg de BIC, 200 mg de FTC y 25 mg de TAF) una vez al día desde el segundo o tercer trimestre hasta el parto.

Las exposiciones a BIC, FTC y TAF fueron menores durante el embarazo en comparación con el posparto [ver Farmacología Clínica (12.3)]. Las 32 participantes adultas que completaron el estudio mantuvieron la supresión viral durante el embarazo, en el parto y hasta la semana 18 después del parto.

La mediana del recuento de células CD4+ al inicio fue de 558 células/microlitro, y la mediana del cambio en el recuento de células CD4+ desde el inicio hasta la semana 12 posparto fue de 159 células/microlitro. Los 29 recién nacidos participantes tuvieron resultados negativos/no detectables de PCR del VIH-1 al nacer y/o entre 4 y 8 semanas después del nacimiento. Los hallazgos de seguridad en este ensayo fueron consistentes con otros ensayos en adultos.

BIKTARVY solo se estudió en mujeres embarazadas con supresión virológica, y se observaron menores exposiciones plasmáticas a BIKTARVY durante el embarazo en comparación con el posparto. Por lo tanto, BIKTARVY se recomienda en personas embarazadas que están virológicamente suprimidas con un régimen antirretroviral estable sin sustituciones conocidas asociadas con resistencia a ninguno de los componentes individuales de BIKTARVY.

### Bictegravir (BIC):

Sobre la base de informes prospectivos a la APR de más de 500 exposiciones a un régimen que contenía BIC durante el embarazo que dieron lugar a nacidos vivos (incluidas 423 expuestas en el primer trimestre y 113 expuestas en el segundo/tercer trimestre), la prevalencia de defectos congénitos en nacidos vivos fue del 4,3% (IC del 95%: 2,5% a 6,6%) y del 1,8% (0,2%, 6,2%) después de la exposición al primer y segundo/tercer trimestre. respectivamente, a un régimen que contenga BIC.



#### Emtricitabina (FTC):

Sobre la base de informes prospectivos a la APR de más de 6.500 exposiciones a regímenes que contienen FTC durante el embarazo que dieron lugar a nacidos vivos (incluidos más de 4.800 expuestos en el primer trimestre y más de 1.700 expuestos en el segundo/tercer trimestre), la prevalencia de defectos congénitos en los nacidos vivos fue del 2,9% (IC del 95%: 2,5% a 3,4%) y del 2,8% (IC del 95%: 2,1% a 3,7%) después de la exposición en el primer y segundo y tercer trimestre, respectivamente, a regímenes que contienen FTC.

#### Tenofovir Alafenamida (TAF):

Sobre la base de informes prospectivos a la APR de más de 1.200 exposiciones a regímenes que contienen TAF durante el embarazo que dieron lugar a nacidos vivos (incluidos más de 1000 expuestos en el primer trimestre y más de 200 expuestos en el segundo/tercer trimestre), la prevalencia de defectos congénitos en nacidos vivos fue del 3,9% (IC del 95%: 2,8% a 5,2%) y del 4,8% (IC del 95%: 2,5% a 8,3%) después de la exposición en el primer y segundo y tercer trimestre, respectivamente, a regímenes que contienen TAF.

Entre las limitaciones metodológicas de la TAE se encuentra el uso del MACDP como grupo de comparación externo. La población MACDP no es específica de la enfermedad, evalúa a individuos y bebés de un área geográfica limitada y no incluye los resultados de los nacimientos que ocurrieron con menos de 20 semanas de gestación.

## **8.2 Lactancia**

*Adiciones y/o revisiones subrayadas:*

### Resumen de riesgos

Los datos de la bibliografía publicada informan de la presencia de BIC, FTC, TAF y tenofovir en la leche materna. No hay datos sobre los efectos de la BIC en el niño amamantado. Los datos de la bibliografía publicada no han informado de los efectos adversos de la FTC o la TAF en un niño amamantado. No hay datos sobre los efectos de la BIC, la FTC o la TAF en la producción de leche.



La Dirección General de Medicamentos, insumos y drogas (Digemid) del Ministerio de Salud de Perú, comunica que se ha dispuesto la modificación de la ficha técnica e inserto en los apartados de “advertencias y precauciones” y “reacciones adversas” de las especialidades farmacéuticas que contienen Metformina. Dicha decisión se basa en la información de seguridad para Metformina autorizada por agencias reguladoras del Reino Unido (MHRA), Estados Unidos (FDA), así como la Agencia Europea de Medicamentos.

## Metformina <sup>11</sup>

### Advertencias y precauciones

Deficiencia de vitamina B12: La metformina puede reducir los niveles de vitamina B12. Medir los parámetros hematológicos anualmente y la vitamina B12 en 2 a 3 intervalos de años y manejar cualquier anomalía.

### Referencias

- <sup>1</sup> Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud de Costa Rica. (2024). Nota informativa 02-24. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/alertas-sanitarias/alertas-farmacovigilancia/alertas-farmacovigilancia-2024/7381-01-de-marzo-de-2024-nota-informativa-02-2024-topiramato-nuevas-medidas-de-seguridad-para-evitar-exposicion-en-mujeres-embarazadas/file>
- <sup>2</sup> Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Lipitor. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1117>
- <sup>3</sup> Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Dovato. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2094>
- <sup>4</sup> Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Hyrimoz. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2413>



- <sup>5</sup> Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Dupixent.  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1709>
- <sup>6</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2024). Boletín sobre seguridad de Medicamentos de Uso Humano. Enero de 2024.  
<https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-enero-de-2024/>
- <sup>7</sup> Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Clorhidrato de Bendamustina.  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2942>
- <sup>8</sup> Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Tivicay.  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=138>  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2433>
- <sup>9</sup> Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Clorhidrato de oxicodona.  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=681>
- <sup>10</sup> Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Biktarvy.  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1977>
- <sup>11</sup> Dirección General de Medicamentos, insumos y drogas. Ministerio de Salud de Perú. Metformina. Posible riesgo de deficiencia de vitamina B12.  
<https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/alertas-modificaciones/2024/alerta-digemid-no-47-2024/>