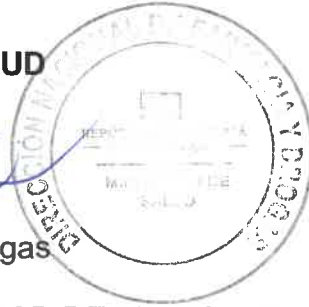


003-21/CNFV/DFV/DNFD
8 de febrero de 2021.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

ERITROMICINA: PRECAUCIÓN DEBIDO A RIESGOS CARDÍACOS (PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT); INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA CON RIVAROXABAN

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 LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Reguladora de Medicamentos y productos para la salud del Reino Unido (MHRA), publicó una alerta de seguridad para el producto Eritromicina, donde actualizan sobre el riesgo asociado con eventos secundarios a la prolongación del intervalo QT, como paro cardíaco y fibrilación ventricular. No se debe administrar eritromicina a pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT o arritmia cardíaca ventricular, incluyendo torsades de pointes, o pacientes con alteraciones electrolíticas. También se ha identificado una posible interacción farmacológica entre rivaroxabán y eritromicina que aumenta el riesgo de hemorragia.

La eritromicina es un antibiótico macrólido que es activo contra cocos grampositivos y bacilos grampositivos, algunos cocos gramnegativos y algunos bacilos gramnegativos. Se usa ampliamente para tratar infecciones del pecho como neumonía, problemas de la piel y enfermedades de transmisión sexual. Se utiliza en niños, a menudo para tratar infecciones de oído o de pecho. La eritromicina está autorizada para su uso tanto en adultos como en niños (incluidos bebés).

Nuevos datos sobre el riesgo cardíacos por el uso de eritromicina.

Una revisión europea de los datos de seguridad ha destacado un mayor riesgo de cardiotoxicidad con los antibióticos macrólidos, en particular la eritromicina. Tanto los datos de reacciones adversas a los medicamentos como la literatura publicada informan un aumento de los riesgos a corto plazo de resultados cardíacos adversos asociados con la eritromicina. Sobre la base de estos datos, la información del producto para la eritromicina se actualizará en línea con la de la claritromicina para incluir advertencias sobre el riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmia fatal.

Se ha agregado una nueva contraindicación para aquellos con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmia, incluso para pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT o arritmia ventricular y pacientes con alteraciones electrolíticas. También se han reforzado las advertencias sobre el riesgo de eventos cardíacos y factores de riesgo. Se han añadido el paro cardíaco y la fibrilación ventricular como reacciones potenciales de frecuencia desconocida; sin embargo, dado el uso generalizado, parece que se han informado con muy poca frecuencia.

Los efectos cardiotóxicos se reconocen con otros antibióticos macrólidos. Los médicos deben ser conscientes del mayor riesgo a corto plazo de resultados cardíacos adversos, de modo que los beneficios y riesgos del tratamiento puedan evaluarse por completo en el momento del inicio del tratamiento en cada paciente, particularmente aquellos con alto riesgo de eventos cardíacos.

Este equilibrio de los beneficios del tratamiento frente a los riesgos potenciales debe considerarse especialmente en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca grave, trastornos de la conducción o bradicardia clínicamente relevante. Se debe tener precaución en pacientes que toman concomitantemente otros medicamentos asociados con la prolongación del intervalo QT y en pacientes de edad avanzada, ya que estos grupos pueden ser más susceptibles a los efectos asociados con el fármaco sobre el intervalo QT.

La eritromicina se usa ampliamente en niños, algunos de los cuales pueden tener una prolongación del intervalo QT. Recomendamos a los profesionales de la salud que consideren el historial médico del niño para identificar a los que están en riesgo y considerar los posibles riesgos frente a los beneficios del tratamiento al prescribir eritromicina.

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de los eventos cardíacos y se les debe advertir que busquen consejo médico si ocurren.

Nuevos datos sobre interacción de eritromicina y rivaroxabán.

La revisión europea también concluyó que el rivaroxabán debe incluirse como un ejemplo de una posible interacción entre la eritromicina y los anticoagulantes orales en la información del producto, ya que esta interacción podría conducir a un mayor riesgo de hemorragia.

La eritromicina y la claritromicina inhiben CYP3A4 y P-gp y pueden conducir a un aumento de la concentración sanguínea máxima de rivaroxaban. La información del producto de rivaroxaban advierte que la interacción con eritromicina puede conducir a un posible aumento del riesgo de hemorragia en pacientes de alto riesgo, especialmente en aquellos con insuficiencia renal leve o moderada.

El rivaroxabán no es el único anticoagulante oral de acción directa (ACOD) que interactúa con macrólidos como la eritromicina. En el caso de edoxabán, la información del producto recomienda una dosis reducida de 30 mg al día para los pacientes que reciben eritromicina concomitante. En el caso de dabigatrán y apixabán, la información del producto indica que se espera que la administración concomitante de inhibidores de la P-gp (y de apixabán, también inhibidores de CYP3A4) produzca un aumento de las concentraciones plasmáticas y que las concentraciones en sangre se eleven cuando se usa concomitantemente con otro macrólido, la claritromicina.

Todos los pacientes a los que se les prescriben ACOD, incluidos los que también toman macrólidos, deben ser informados de los signos y síntomas de hemorragia y se les debe recomendar que busquen asesoramiento médico en caso de que ocurran y lleven un control de la función renal durante el tratamiento para asegurarse de que la dosis sigue siendo adecuada.

Recomendaciones para profesionales sanitarios

- Tener en cuenta los informes de cardiotoxicidad (prolongación intervalo QT) con antibióticos macrólidos, en particular con eritromicina y claritromicina
- No se debe administrar eritromicina a pacientes con:
 - Antecedentes de prolongación del intervalo QT (prolongación congénita o adquirida documentada del intervalo QT) o arritmia cardíaca ventricular, incluida la torsades de pointes.

- Alteraciones electrolíticas (hipopotasemia o hipomagnesemia debido al riesgo de arritmia asociada con la prolongación del intervalo QT)
- Considerar el beneficio potencial del tratamiento contra los riesgos cardíacos cuando se prescribe con mayor riesgo de un evento cardíaco; los pacientes en los que se necesita precaución son aquellos con:
 - enfermedad cardíaca o insuficiencia cardíaca
 - alteraciones de la conducción o bradicardia clínicamente relevante
 - aquellos que toman concomitantemente otros medicamentos asociados con la prolongación del intervalo QT.
- Dirija a los pacientes al folleto de información para el paciente y recuerde a los pacientes en riesgo la importancia de buscar atención médica si desarrollan signos o síntomas de un evento cardíaco.
- La eritromicina se usa ampliamente en niños, algunos de los cuales pueden tener una prolongación del intervalo QT; por lo tanto, considere el historial médico del niño y sopesa los beneficios del tratamiento con los riesgos potenciales.
- La eritromicina puede interactuar con rivaroxabán y aumentar el riesgo de hemorragia; considere esta interacción cuando prescriba antibióticos y siga las precauciones en la información del producto si es necesario el uso concomitante.

Situación en Panamá

- A la fecha en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contiene como principio activo la eritromicina.
- En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han presentado notificaciones de sospecha de reacciones adversas, asociadas al principio activo eritromicina relacionada con riesgos cardíacos por prolongación del intervalo QT e interacción farmacológica con rivaroxabán.

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada sobre eritromicina como principio activo.

A los padres de los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan eritromicina como principio activo, incluir esta información de seguridad en la monografía e inserto de sus productos.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAL), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).



Fuentes Bibliográficas:

- Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido MHRA [en línea]< <https://www.gov.uk/drug-safety-update/erythromycin-caution-required-due-to-cardiac-risks-qt-interval-prolongation-drug-interaction-with-rivaroxaban>>< [Consultada: 6/01/2021] >.
- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. < [Consultada: 6/01/2021]>.

PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. En esta alerta se incluye traducción no oficial del texto original. Por lo que sólo es de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma original.

-----Última Línea-----

aqv

