



Dirección Nacional de Farmacia y Drogas  
Centro Nacional de Farmacovigilancia

25 de febrero de 21014  
0222/CNEV/DEV/DNED

for *Eric Conte*  
De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**  
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA INFORMATIVA

## EL MEDICAMENTO ANTICONVULSIVO ONFI (CLOBAZAM) PUEDE CAUSAR GRAVES REACCIONES EN LA PIEL

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCION NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) advirtió al público que el medicamento anticonvulsivo Onfi (clobazam) puede causar graves reacciones de la piel que son poco comunes y que pueden resultar en daño permanente y muerte por lo que se han aprobado cambios a la etiqueta y a la Guía de este medicamento para los pacientes a fin de describir el riesgo de estas graves reacciones de la piel. Los pacientes que tomen Onfi (clobazam) deben recibir tratamiento médico inmediato si les sale una erupción, ampollas, urticaria, llagas en la boca o se les pela la piel. Los profesionales de la salud deben dejar de usar Onfi (clobazam) y considerar tratamientos alternativos al primer indicio de erupción, a no ser que esté claro que no está relacionada con el medicamento.

Estas reacciones de la piel, aunque poco comunes, son graves y se llaman síndrome de Stevens-Johnson (SJS por sus siglas en inglés) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN por sus siglas en inglés). Pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con Onfi (clobazam). Sin embargo, la probabilidad de reacciones de la piel es mayor durante las ocho primeras semanas de tratamiento o cuando se suspende y se vuelve a tomar. Todos los casos de SJS y TEN en la serie de casos de la FDA resultaron en hospitalización, un caso resultó en ceguera y un caso resultó en muerte.

Onfi (clobazam) es una benzodiazepina aprobado como tratamiento complementario (usado con otros medicamentos anticonvulsivos) en pacientes de 2 años o más con síndrome de Lennox-Gastaut (LGS por sus siglas en inglés), un tipo grave de epilepsia. En general, no se han relacionado reacciones graves de la piel con otros tipos de benzodiazepinas. Los pacientes no deben dejar de tomar Onfi (clobazam) sin antes consultar con su profesional de la salud. Dejar de tomarlo repentinamente puede causar serios problemas de abstinencia como convulsiones que no paran, alucinaciones (oír o ver cosas que no existen), temblores, nerviosismo, retorcijones y calambres musculares.

La FDA examinó la base de datos del Sistema de Informes sobre Eventos Adversos de la FDA (FAERS por sus siglas en inglés), la literatura médica e información presentada por el fabricante (Lundbeck) sobre Onfi en busca de pruebas de una relación causal entre clobazam y reacciones cutáneas graves conocidas como el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Debido a que FAERS es un sistema espontáneo y voluntario de informes de sucesos adversos, no se puede calcular la incidencia exacta de SJS o TEN con Clobazam. La FDA identificó **20 casos** de SJS/TEN (6 casos en Estados Unidos y **14 casos en el extranjero**) en FAERS. Se identificó un caso adicional de TEN en la literatura. Cinco de seis casos en Estados Unidos fueron niños. Todos los casos resultaron en hospitalización, y un caso resultó en ceguera. Hubo una muerte y se consideró que posiblemente estuvo relacionada con Onfi (clobazam). En 19 de los casos, se reportó el uso de uno o más medicamentos concomitantes relacionados con SJS/TEN, incluyendo otros medicamentos antiepilépticos (n=18), antibióticos betalactámicos (n=3) o sulfasalazina (n=2). El reporte de TEN de la literatura médica era sobre el caso de un paciente con monoterapia de Onfi (clobazam). Si bien algunos pacientes recibieron terapias previas o concomitantes con un medicamento que también se sospecha que eleva el riesgo de SJS y TEN, las pruebas disponibles en muchos de estos casos indicaron que

Onfi (clobazam) era la causa probable de la grave reacción de la piel. Los pacientes habían recibido tratamiento con otros medicamentos sospechosos por tiempo prolongado sin prueba de SJS/TEN, mientras que hubo una cercana relación temporal (dentro de los primeros dos meses) entre el inicio de la terapia con Onfi (clobazam) y la grave reacción de la piel en 14 de los 17 casos que proporcionaron información específica respecto al tiempo. Asimismo, en muchos de los casos se indicó que los pacientes mejoraron tras dejar Onfi (clobazam) y, en algunos casos, tras continuar o retomar el tratamiento con otros medicamentos sospechosos.

En conclusión, la FDA ha aprobado cambios en la etiqueta de Onfi (clobazam) que incluyen una frase en Advertencias y precauciones y otra frase en la Guía del medicamento que describe el riesgo de graves reacciones de la piel, entre ellas, SJS y TEN. Los pacientes que toman Onfi (clobazam) deben recibir atención médica inmediata y consultar con su profesional de la salud si les sale una erupción, ampollas, urticaria, llagas en la boca o se les pela la piel. Estas graves reacciones de la piel pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con Onfi (clobazam), pero es más probable que sucedan dentro de las primeras ocho semanas de tratamiento o cuando se suspende Onfi (clobazam) y se vuelve a tomar. Se debe dejar de tomar Onfi (clobazam) al primer indicio de erupción, a no ser que esté claro que no está relacionada con el medicamento. Si hay indicios y síntomas de una grave reacción de la piel, se debe dejar de usar y considerar un tratamiento alternativo.

### SITUACIÓN EN PANAMÁ:

En Panamá no se encuentra registrado el producto con marca comercial ONFI del fabricante Lundbeck.

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados según la a y drogas 02 productos que contienen Clobazam de los cuales ninguno es Onfi.

Principio Activo: Clobazam		
Nombre Comercial	Laboratorio	Registro Sanitario
Urbadan 10 mg comprimidos	SANOFI-AVENTIS FARMACEUTICA LTDA DE BRASIL	77168
Urbadan 10 mg tabletas	SANOFI-AVENTIS DE GUATEMALA, S.A., ELABORADO POR LANCASCO S.A.0 DE GUATEMALA	R7-20228

Fuente: base de datos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia, no se han recibido notificaciones de sospecha de reacciones adversas en la piel cuyo principio activo es Clobazam. Sin embargo, es importante tomar en consideración que existe la probabilidad de una relación causal entre clobazam y reacciones cutáneas graves conocidas como el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, por lo que se recomienda lo siguiente:

Recomendaciones: Información adicional para pacientes y consumidores:

- Clobazam puede causar reacciones graves de la piel. Estas reacciones cutáneas, conocidas como el síndrome de Stevens-Johnson (SJS por sus siglas en inglés) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN por sus siglas en inglés), pueden resultar en daño permanente y muerte.
- Los pacientes que toman clobazam deben recibir tratamiento médico inmediato si les sale una erupción, ampollas, urticaria, llagas en la boca o se les pela la piel.
- Se debe dejar de tomar clobazam solamente bajo la meticulosa asesoría de un profesional de la salud. Dejar de tomar clobazam repentinamente puede causar serios problemas de abstinencia como convulsiones que no paran, alucinaciones (oír o ver cosas que no existen), temblores, nerviosismo, retorcijones y calambres musculares.
- Consulte con su profesional de la salud si tiene cualquier pregunta o inquietud sobre este medicamento u otros medicamentos para las convulsiones.
- Lea detenidamente la guía del medicamento para los pacientes que viene con el medicamento recetado.



Recomendaciones: Información adicional para profesionales de la salud:

- Se debe vigilar de cerca a los pacientes en busca de indicios o síntomas de SJS/TEN, especialmente durante las ocho primeras semanas de tratamiento o cuando se suspende clobazam y se vuelve a tomar.
- Se debe informar a los pacientes sobre los indicios y síntomas de reacciones cutáneas graves y se les debe decir que busquen tratamiento médico inmediato al primer indicio de una erupción cutánea o cualquier otro indicio de hipersensibilidad.
- Se debe suspender clobazam al primer indicio de una erupción, a no ser que esté claro que la erupción no está relacionada con el medicamento. Si los indicios o síntomas indican una erupción cutánea grave, no se debe reanudar su uso y se debe considerar un tratamiento alternativo.
- Al evaluar a pacientes con reacciones cutáneas potencialmente causadas por un medicamento, se debe considerar que clobazam es la causa posible, además de otros medicamentos que ya se saben están relacionados. Algunos medicamentos antiepilépticos también pueden causar graves reacciones cutáneas, y los profesionales de la salud deben tomar esto en cuenta cuando cambien un medicamento antiepiléptico por otro.
- Los profesionales de la salud deben alentar a los pacientes a leer la Guía del medicamento que reciban con cada medicamento recetado.

Se exhorta tanto a profesionales de la salud y pacientes a tomar en consideración tanto las precauciones como las recomendaciones enunciadas en esta nota informativa.

Los invitamos a reportar sus sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas a medicamentos a los Centros Regionales de Farmacovigilancia, a los centros Institucionales de Farmacovigilancia o al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404, Fax: 512/9404/9196, e-mail: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).

Solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuente bibliográfica:

Principal: Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos [en línea]  
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm377204.htm>

Referencias bibliográficas:

1. IMS Vector One: Total Patient Tracker (TPT). Octubre del 2011-septiembre del 2013. Tomado en octubre del 2013.
2. IMS Health National Sales Perspectives. Octubre del 2011-septiembre del 2013. Tomado en octubre del 2013.

-----*Última línea*-----