

**JRS/XGF/JMR/mms**

**MODIFICA FOLLETOS DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL Y AL PACIENTE DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE CONTIENEN ONDANSETRÓN, GRANISETRÓN, TROPISETRÓN O PALONOSETRÓN**

**RESOLUCION EXENTA N° \_\_\_\_\_/**

**SANTIAGO,**

000310 \*28.01.2015

**VISTO ESTOS ANTECEDENTES:**

1. Lo informado por las Agencias de medicamentos de Canadá y Australia, en relación a casos detectados de síndrome serotoninérgico, una condición grave que ha sido observada con el uso de antagonistas selectivos de los receptores de serotonina 5-HT<sub>3</sub> cuando son administrados en combinación con otros fármacos serotoninérgicos;
2. La publicación, el año 2012, de la Organización Mundial de la Salud, a través de la revista WHO Pharmaceuticals Newsletter, en la cual se exponen casos de síndrome serotoninérgico asociado a Ondansetrón en conjunto con otros fármacos que afectan los niveles de serotonina, en pacientes susceptibles;
3. La nota informativa de farmacovigilancia preparada por el Subdepartamento Farmacovigilancia de ANAMED, en la que se aborda este riesgo, entregando recomendaciones al respecto a los profesionales de la salud;

**CONSIDERANDO:**

1. Que en Chile existen 62 registros sanitarios vigentes de productos farmacéuticos que contienen ondansetrón, granisetrón, tropisetrón o palonosetrón en su formulación;
2. Que el síndrome serotoninérgico es un cuadro grave, que puede conducir a pérdida de la conciencia, coma y muerte;
3. Que el riesgo de experimentar síndrome serotoninérgico puede presentarse con el uso de antagonistas selectivos de los receptores de serotonina 5-HT<sub>3</sub> cuando son administrados en combinación con otros fármacos serotoninérgicos;
4. Que, debido a lo anterior, es necesario que médicos y pacientes estén advertidos de este riesgo, para que puedan tomar medidas precautorias en relación al uso de estos medicamentos;

5. Que, por lo mismo, es necesario que los folletos de información dirigidos al profesional y al paciente de los productos que contienen antagonistas selectivos de los receptores de serotonina 5-HT<sub>3</sub> se actualicen, incorporando las advertencias correspondientes; y

#### **TENIENDO PRESENTE:**

Los artículos 96 y 97 de la ley N° 20.724, que modifica el Código Sanitario en materia de regulación de farmacias y medicamentos; los artículos 63 y 64° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de uso Humano, aprobado por Decreto Supremo N° 03 de 2010 del Ministerio de Salud; los artículos 59° letra b) y 61° letra b), del D.F.L. N° 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta N° 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

#### **RESOLUCIÓN**

**1.- INSTRÚYESE** que los folletos de información al profesional de los productos farmacéuticos que contienen ONDANSETRÓN, GRANISETRÓN, TROPISETRÓN O PALONOSETRÓN deberán actualizarse de modo que contengan, al menos, la información que se indica a continuación:

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

Al igual que con otros antagonistas de la 5-HT<sub>3</sub>, se ha informado de casos de síndrome serotoninérgico con este medicamento, ya sea en sobredosis o tras su administración concomitante con otros fármacos serotoninérgicos, entre los que destacan numerosos antidepresivos (inhibidores de las monoamino oxidasas, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, antidepresivos tricíclicos). El síndrome serotoninérgico es una condición que ocurre cuando se acumulan altos niveles de serotonina a nivel del Sistema Nervioso Central. Este es un cuadro cuyo diagnóstico es clínico y sus síntomas incluyen alteración del estado mental (agitación y confusión), signos autonómicos (fiebre, diaforesis, taquipnea y taquicardia) y cambios neuromusculares (temblor, movimientos clónicos o mioclónicos, hiperreflexia y rigidez). El comienzo de los síntomas es generalmente rápido, dentro de 24 horas luego de iniciada la terapia, de una sobredosis o de un cambio en la dosificación, los que por lo general se resuelven dentro de 24 horas luego de la discontinuación del fármaco serotoninérgico y el inicio de terapia de apoyo, pero pueden durar más tiempo con fármacos de vida media más larga o que tengan metabolitos activos. El síndrome serotoninérgico puede conducir a pérdida de la conciencia, coma y muerte. Si desde el punto de vista clínico fuese necesario el uso concomitante de este medicamento con otros fármacos serotoninérgicos, se recomienda vigilar adecuadamente a estos pacientes, e informarles acerca de este riesgo.

#### **INTERACCIONES:**

Se han recibido reportes de pacientes con síndrome serotoninérgico (incluyendo alteraciones del estado mental, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras el uso concomitante de antagonistas de los receptores 5-HT<sub>3</sub> y otros medicamentos serotoninérgicos, entre los que se encuentran numerosos antidepresivos y algunos analgésicos opioides y antimigrañosos. (ver Advertencias y precauciones).

## **REACCIONES ADVERSAS:**

Trastornos del sistema nervioso:

Se han descrito casos de síndrome serotoninérgico, especialmente en casos de sobredosis o con el uso asociado de otros medicamentos serotoninérgicos.

**2.- DETERMÍNASE** que los folletos de información al paciente de los productos farmacéuticos que contienen ONDANSETRÓN, GRANISETRÓN, TROPISETRÓN O PALONOSETRÓN, deberán actualizarse de modo que contengan, al menos, la información que se indica a continuación:

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

Una dosis excesiva de este medicamento, o su uso conjunto con algunos otros fármacos (particularmente antidepresivos), puede, en raras ocasiones, provocar la aparición de un cuadro conocido como síndrome serotoninérgico, caracterizado por alteraciones como un excesivo estado de alerta y agitación, aumento del ritmo cardíaco y de la presión arterial, temblores y movimientos involuntarios; en casos especialmente graves, este cuadro puede incluso amenazar la vida, por lo que es importante que si usted experimenta inesperadamente alguno de los síntomas descritos, consulte a su médico o busque ayuda profesional en forma oportuna. Así también, es importante que informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está consumiendo.

## **INTERACCIONES:**

El uso conjunto de este producto con otros medicamentos serotoninérgicos, entre ellos la mayoría de los antidepresivos (inhibidores de las monoamino oxidasas, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, antidepresivos tricíclicos), podría favorecer la aparición de síndrome serotoninérgico. Consulte con su médico si está tomando alguno de estos medicamentos.

## **REACCIONES ADVERSAS:**

Trastornos del sistema nervioso:

Se han descrito casos de síndrome serotoninérgico, especialmente en casos de sobredosis o con el uso asociado de otros medicamentos serotoninérgicos.

## **SOBREDOSIFICACIÓN:**

Síntomas y signos:

En casos de sobredosis podrían manifestarse signos y síntomas de síndrome serotoninérgico, consistentes en alteraciones como un excesivo estado de alerta y agitación, aumento del ritmo cardíaco y de la presión arterial, temblores y movimientos involuntarios, entre otros. De experimentar estos síntomas, consulte a su médico o busque ayuda profesional en forma oportuna.



**3. ESTABLÉCESE** que los productos afectos a la presente resolución, tienen un plazo de tres meses contados desde la fecha de la publicación de la presente Resolución en la página Web del Instituto de Salud Pública de Chile, para que sus titulares de los registros sanitarios respectivos realicen las modificaciones dispuestas en esta resolución, sin que sea necesario someter estos cambios a la aprobación de este Instituto, pero debiendo enviar la nueva versión de ambos folletos a los Subdepartamentos Farmacovigilancia y Registro y Autorizaciones Sanitarias.

**ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE EN LA PÁGINA WEB DEL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA**

JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS  
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



**Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ**  
**JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS**  
**AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS**

**DISTRIBUCIÓN:**

Interesados:

- Bestpharma S.A.
- Claris Lifescience & Cia. Chile Ltda.
- Eurolab Ltda.
- Fresenius Kabi Chile Ltda.
- Glaxosmithkline Chile Farmacéutica Ltda.
- Kampar S.A.
- Laboratorio Biosano S.A.
- Laboratorio Chile S.A.
- Laboratorio Pasteur S.A.
- Laboratorio Primus S.A.
- Laboratorio Sanderson S.A.
- Laboratorios Andrómaco S.A.
- Laboratorios Recalcine S.A.
- Laboratorios Rider Ltda.
- Labvitalis S.A.
- Master Care S.A.
- Merck Sharp & Dohme Chile Ltda.
- Munnich Pharma Medical Ltda.
- Novartis Chile S.A.
- Opko Chile S.A.
- Roche Chile Ltda.

Instituto de Salud Pública  
ANAMED  
Subdepartamento Registro  
Subdepartamento Farmacovigilancia  
Subdepartamento Gestión y Control  
Gestión de Clientes  
Comunicaciones ✓



Transcrito Fielmente  
Ministro de Fe.