



133 años
1892 2025

RESOLUCION EXENTA:

INSTRUYE ACTUALIZAR FOLLETOS DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL Y AL PACIENTE, EN LA FORMA QUE INDICA, PARA LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE CONTIENEN GABAPENTINA EN SU COMPOSICIÓN.

DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

VISTOS estos antecedentes; El Informe Técnico de Seguridad N°23-023 elaborado por la Sección Información de Medicamentos del Subdepartamento Farmacovigilancia, en relación con el perfil de seguridad del principio activo gabapentina y los registros sanitarios aprobados en nuestro país.; la información de seguridad publicada por la Agencia de Medicamentos de Reino Unido (MHRA), sobre gabapentina y el riesgo poco frecuente de depresión respiratoria grave incluso sin el uso concomitante de medicamentos opioides, publicada el 26 de octubre de 2017; el comunicado de seguridad de medicamentos de la FDA, del 19 de diciembre de 2019, que advierte sobre problemas respiratorios graves con gabapentinoides; el Boletín sobre seguridad de medicamentos de uso humano, de Octubre de 2022, publicado por la Agencia Española de Medicamentos (AEMPS), que informa que se ha notificado síndrome de abstinencia neonatal en recién nacidos de madres expuestas a gabapentina durante el embarazo, además de casos de abuso y uso incorrecto del medicamento; el documento "Gabapentin: CMDh Scientific conclusions and grounds for variation, amendments to the Product Information and timetable for the implementation - PSUSA/00001499/202202", del Grupo de Coordinación para el Reconocimiento Mutuo y los Procedimientos Descentralizados (CMDh), de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), de noviembre de 2022; la información de seguridad publicada por la Agencia de Medicamentos de Irlanda (HPRA), en el HPRA DRUG SAFETY NEWSLETTER, diciembre de 2022, que amplía las advertencias sobre el potencial abuso, dependencia y abstinencia con el uso de gabapentina, y comunica nuevas recomendaciones entregadas por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA; la Nota Informativa de Farmacovigilancia "REVISIÓN DE SEGURIDAD DE GABAPENTINA: DEPRESIÓN RESPIRATORIA, REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS GRAVES Y DEPENDENCIA." del ISP, publicada el 26 de agosto de 2024 en la página web del Instituto; y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que, el Decreto con Fuerza de Ley N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del Decreto Ley N° 2.763, de 1979, y de las leyes N° 18.933 y N° 18.469, establece, en su artículo 59, que es función de este Instituto ejercer las actividades relativas al control de calidad de medicamentos, alimentos de uso médico y demás productos sujetos a control sanitario.

A su turno, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 96 del Código Sanitario, el Instituto de Salud Pública de Chile es la autoridad encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos, de los establecimientos del área y de fiscalizar el cumplimiento de las disposiciones que sobre esta materia se contienen en el citado Código y sus reglamentos.

SEGUNDO: Que, en particular, el artículo 63 del Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud, dispone que "Por resolución fundada del Instituto, de oficio o a petición del titular, podrán modificarse algunas de las menciones contenidas en la resolución del registro sanitario de una especialidad farmacéutica".



Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N° 19.799.

Para verificar la integridad y autenticidad de este documento ingrese al siguiente link:

<https://doc.digital.gob.cl/validador/XYTLX5-611>

A su turno, el artículo 64 del mismo reglamento estatuye que *“El Instituto podrá exigir, mediante resolución fundada, realizar o exigir que dentro de un plazo definido se realicen las modificaciones del registro que sean necesarias para garantizar la calidad, seguridad y eficacia en el uso de una o varias especialidades farmacéuticas, cuando mediante antecedentes científicos emanados de la Organización Mundial de la Salud, de organismos o entidades nacionales, internacionales o extranjeras o de su propia investigación, se forme la convicción que alguna de las condiciones de uso autorizadas presenta un riesgo en su seguridad y eficacia”*.

Por su parte, el artículo 71 del mismo Decreto dispone -en su parte pertinente- que *“el titular de registro sanitario es el responsable final de la seguridad y eficacia del medicamento. Sin perjuicio de las obligaciones específicas establecidas en atención a la naturaleza de cada especialidad farmacéutica, todo titular de registro sanitario estará obligado a: 5) Mantener actualizado el registro sanitario, con arreglo al estado de la ciencia y la técnica, especialmente en relación con los métodos de control de calidad, así como a la seguridad y la eficacia de la especialidad farmacéutica”*.

TERCERO: Que el documento “Gabapentin: CMDh Scientific conclusions and grounds for variation, amendments to the Product Information and timetable for the implementation - PSUSA/00001499/202202”, proporciona datos de importancia científica respecto a situaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la información del producto, particularmente relacionadas con abuso y dependencia, síndrome de abstinencia neonatal y reacciones cutáneas adversas graves (SCAR, por sus siglas en inglés), relacionadas con el tratamiento con gabapentina, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden poner en peligro la vida o resultar mortales.

CUARTO: Que, la gabapentina es un fármaco cuya estructura química es similar al ácido gamma-aminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitor del Sistema Nervioso Central (SNC). Su uso se aprobó por primera vez en los Estados Unidos en 1993, como un nuevo antiepiléptico para el tratamiento de ciertos tipos de convulsiones. No obstante, en la actualidad, este medicamento también se utiliza a nivel mundial, incluyendo Chile, para el tratamiento del dolor de tipo neuropático diabético o post-herpético en adultos y adolescentes desde los 12 años de edad.

QUINTO: Que, en nuestro país, existen 19 registros sanitarios vigentes (incluidos aquellos con suspensión voluntaria de distribución) al 31 de enero de 2025, que contienen gabapentina en su formulación y que, al revisar los folletos de información vigentes, se ha constatado que requieren de actualización respecto de la información que ha sido evaluada.

SEXTO: Que, la base de datos de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) del Centro Nacional de Farmacovigilancia del ISP, ha recibido, desde enero de 2013 al 31 de diciembre de 2024, un único caso que reporta DRESS como sospecha de RAM.

SEPTIMO: Que, en razón de estas reacciones adversas recientemente identificadas, las cuales son serias y son potencialmente mortales, se estima necesario que los titulares de registro sanitario incorporen las modificaciones necesarias, tendientes a actualizar los folletos de información de los productos que contienen gabapentina en su formulación, con información actualizada que permita obtener el mayor beneficio posible de los medicamentos, minimizando los riesgos de su uso.

TENIENDO PRESENTE las disposiciones de los artículos 96° y 97° del Código Sanitario; los artículos 63°, 64°, 71°, 218°, 219° y 220° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de uso Humano, aprobado por el 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 la Resolución 36, de 2024, de la Contraloría General de la República, y las facultades que me confiere el Decreto Exento N° 23, de 2024, del Ministerio de Salud, dicto la presente resolución:



RESOLUCIÓN

1. ESTABLÉCESE que los titulares de registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen el principio activo gabapentina en su composición, deberán incluir en los folletos de información al profesional y al paciente, la información que, en cada caso, se indica a continuación:

FOLLETOS DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL - Advertencias y precauciones de uso

1. Reacción cutánea adversa grave

Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves relacionadas con el tratamiento con gabapentina, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden poner en peligro la vida o resultar mortales. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas, que deberán controlarse exhaustivamente. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe suspender el tratamiento con gabapentina inmediatamente y se debe considerar un tratamiento alternativo (según sea necesario).

Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ, NET o DRESS debida al tratamiento con gabapentina, no se debe reiniciar el tratamiento del paciente con gabapentina en ningún momento.

2. Síntomas de abstinencia

Se han observado síntomas de abstinencia tras la interrupción del tratamiento a corto y largo plazo con gabapentina. Los síntomas de abstinencia pueden aparecer poco después de la interrupción, generalmente dentro de las primeras 48 horas.

Los síntomas notificados con más frecuencia son ansiedad, insomnio, náuseas, dolores, sudoración, temblor, cefalea, depresión, sensación anormal, mareo y malestar.

La aparición de síntomas de abstinencia tras la interrupción del tratamiento con gabapentina puede indicar dependencia del fármaco. Debe informarse al paciente de este hecho al principio del tratamiento. Si se debe interrumpir el tratamiento con gabapentina, se recomienda hacerlo de forma gradual durante un mínimo de 1 semana, independientemente de la indicación terapéutica.

➤ Embarazo

Se ha notificado síndrome de abstinencia neonatal en recién nacidos expuestos a gabapentina en el útero. La exposición concomitante a gabapentina y a opioides durante el embarazo puede incrementar el riesgo de síndrome de abstinencia neonatal. Debe supervisarse atentamente a los recién nacidos.

3. Uso incorrecto, posible abuso y dependencia

Gabapentina puede provocar dependencia del fármaco, lo cual puede suceder a dosis terapéuticas. Se han notificado casos de abuso y uso incorrecto.

Los pacientes con antecedentes de abuso de sustancias pueden tener un mayor riesgo de uso incorrecto, abuso y dependencia de gabapentina, con lo que gabapentina debe utilizarse con precaución en estos pacientes. Antes de prescribir gabapentina, debe evaluarse exhaustivamente el riesgo que tiene el paciente de uso incorrecto, abuso o dependencia.

Se debe supervisar a los pacientes tratados con gabapentina con la finalidad de controlar si aparecen síntomas de uso incorrecto, abuso o dependencia de gabapentina, como el desarrollo de tolerancia, el aumento de la dosis y la búsqueda compulsiva del fármaco.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE - Advertencias y precauciones de uso.

Antes de iniciar el tratamiento, informe a su médico si alguna vez ha desarrollado una erupción cutánea o descamación grave de la piel, ampollas y/o úlceras en la boca después del tratamiento con gabapentina, o cualquier malestar cutáneo grave que haya manifestado. Busque atención médica inmediata si presenta cualquier síntoma que pudiera indicar una reacción alérgica o una reacción de la piel que incluya picor, hinchazón de la cara o boca, provocando dificultad para respirar. Esto es una reacción alérgica grave.

Busque ayuda médica si experimenta problemas para respirar o respira superficialmente durante el tratamiento con gabapentina, ya sea que se encuentre o no en tratamiento concomitante con analgésicos opioides, como, por ejemplo, morfina, tramadol o codeína y debe estar atento en caso de presentar somnolencia, sedación.

FOLLETOS DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL Y AL PACIENTE - Reacciones adversasReacciones adversas

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida:

Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

- Trastornos generales

Frecuencia no conocida:

Reacciones por síndrome de retirada (Síntomas notificados con más frecuencia son ansiedad, insomnio, náuseas, dolores, sudoración, temblor, cefalea, depresión, sensación anormal, mareo y malestar)

2. DETERMÍNASE que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen el principio activo gabapentina en su composición, deberán, en caso que sus folletos no cumplan con lo instruido en el punto anterior, someter a la aprobación de este Instituto, la modificación de los folletos de información al profesional y al paciente que incluyan los aspectos señalados anteriormente, en un plazo que no exceda de 90 días hábiles, contados desde la fecha de publicación de esta resolución.

3. ESTABLÉCESE que todo registro sanitario de producto farmacéutico que contenga el principio activo gabapentina en su composición, que se conceda o sea solicitado con posterioridad a la publicación de la presente resolución, deberá cumplir con las exigencias establecidas en ésta.

ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE en el sitio web institucional www.ispch.cl, y su texto completo en el Diario Oficial.



Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N° 19.799.

Para verificar la integridad y autenticidad de este documento ingrese al siguiente link:

<https://doc.digital.gob.cl/validador/XYTLX5-611>