

# Acciones adoptadas en Panamá ante alertas de impurezas de nitrosaminas en ARA II

Junio 2018-junio 2019

Lisbeth Tristán de Brea<sup>1</sup>, R. Berrocal R<sup>2</sup>, R. Añino<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigación e Información de Medicamentos y Tóxicos, Universidad de Panamá.

<sup>2</sup> Universidad de Panamá.

En Julio de 2018 se descubrió que uno de los agentes antihipertensivos, valsartán, fabricado en China, estaba contaminado por la presencia de impurezas de N-nitrosodimetilamina (NDMA) y N-nitrosodietilamina (NDEA), sustancias “probablemente carcinogénicas” en humanos. Las investigaciones posteriores detectaron estas y otras impurezas en otros sartanes que contienen anillo tetrazol, lo que llevó a varias de las Autoridades Reguladoras de la Comunidad Europea, de los Estados Unidos, Canadá, Australia a emitir alertas de seguridad y al retiro de productos de distintas marcas comerciales y genéricas de algunos antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) a nivel mundial.

## Objetivo

Revisar las estrategias adoptadas por la autoridad de salud frente a las alertas de presencia de impurezas de nitrosaminas en los medicamentos de los ARA II.

## Material y métodos

Es un estudio observacional, enmarcado dentro de una investigación descriptiva, retrospectiva, de las alertas emitidas por la autoridad de salud con respecto a los medicamentos ARA afectados con las impurezas de nitrosaminas en el período Julio 2018 a Junio de



2019. Se realizó una revisión exhaustiva en la página web del Ministerio de Salud sobre las acciones de vigilancia del mercado realizadas y las disposiciones adoptadas.

## Resultados

La divulgación de la detección de NDMA, NDEA y NMBA, en productos farmacéuticos del grupo ARA II, propició una serie de investigaciones y de vigilancia por parte del Ministerio de Salud a través de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Se identificaron registrados o comercializados ARA II (valsartán, irbesartán, losartán, olmesartán y candesartán) procedentes 77 laboratorios farmacéuticos de distintos países con registros sa-

nitarios vigentes. Se solicitó a las agencias distribuidoras, importadoras y fabricantes de medicamentos en proceso de registro sanitario, renovación y todas las nuevas solicitudes de registro sanitario que contenían los principios activos de los ARA, la presentación de certificación de la procedencia de la materia prima y de evidencias analíticas (resultados analíticos y certificado de análisis) para verificar que los mismos se encontraban libres de las impurezas nitrogenadas o en los límites internacionalmente establecidos.

Un total de 176 medicamentos, solos o en combinación, registrados en el país presentaron las evidencias solicitadas según las recomendaciones internacionales,

por lo que se permitió su comercialización (Tabla 1).

Cuatro medicamentos (irbesartán y losartán) no cumplieron con la disposición ministerial y se ordenó el retiro inmediato de los lotes de estos productos. Igualmente, se procedió al retiro del mercado nacional de medicamentos que contenían en su formulación valsartán, irbesartán, solo o en combinación, debido a que procedían de fuentes de materia prima afectadas por estas impurezas.

La Autoridad de Salud emitió 36 informes técnicos sobre vigilancia sanitaria, entre notas de seguridad, notas informativas, comunicados, circulares y resoluciones, las cuales contenían información y decisiones adoptadas en torno al tema.

Además de la vigilancia del mercado, se inició un proceso de farmacovigilancia pasiva sobre el uso de estos medicamentos y se adoptaron medidas estratégicas para proteger la salud de la población. Se orientó a los pacientes y a la población en general sobre medidas preventivas de no interrumpir el tratamiento y acudir a su médico tratante. Se brindó información a los profesionales de la salud sobre la situación y recomendaciones de revisar los tratamientos de sus pacientes en curso y en casos de tener pacientes en tratamiento con alguno de los medicamentos

**Tabla 1.** Lista de productos que cumplieron con la presentación de las evidencias solicitadas por el Ministerio de Salud de Panamá, según las recomendaciones de organismos internacionales.

Principio Activo	Nº de Productos Registrados (solo o en combinación)	Procedencia del fabricante por continente
Valsartán	42	Suramérica (21) Europa (16) Asia (3) Centroamérica (2)
Irbesartán	43	Europa (25) Suramérica (8) Centroamérica (7) Norteamérica (3)
Olmesartán	38	Suramérica (29) Centroamérica (6) Asia (3)
Losartán	24	Europa (9) Centroamérica (8) Suramérica (5) Asia (2)
Candesartán	29	Europa (15) Suramérica (8) Centroamérica y el Caribe (6)

Fuente: Ministerio de Salud de Panamá. Resolución Ministerial N° 419-A de 19 de mayo de 2019 publicada en Gaceta Oficial N°28791.

afectados considerar la sustitución por otro medicamento para la hipertensión arterial.

### Conclusiones

Se retiraron del mercado nacional aquellos medicamentos del grupo ARA II que contenían materia prima identificada con impurezas de nitrosaminas.

Muchos de los lotes de los medicamentos ARA retirados por las

agencias reguladoras de Estados Unidos, España, Reino Unido y Canadá no se comercializaban en el país.

La Autoridad de Salud continúa realizando acciones de vigilancia en los procesos de fabricación, registro, importación, comercialización, distribución y una farmacovigilancia pasiva en el uso de este grupo de medicamentos a fin de garantizar la seguridad de la salud de la población en general.

### Referencias

1. República de Panamá Página Web. Ministerio de Salud. Estadísticas de Salud. Consultado en Jun 2019. Disponible en <https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/2018-2019>
2. US Food and Drug Administration Home page. Recalls, market withdrawals and safety alerts. Consultado en Jun 2019. Disponible en <https://www.fda.gov/Safety/Recalls>
3. Gobierno de España Página Web. Ministerio de Sanidad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Consultado en Jun 2019. <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosUsoHumano/Calidad/2019>
4. República de Panamá Página Web. Ministerio de Salud. Resoluciones N° 409, 411, 412, 413, 487 de 2018; Resolución N° 127, 336, 419 de 2019.
5. República de Panamá Página Web. Ministerio de Salud. Circulares CNFV/DFV/DNFD: 69-18, 18-19, 158-18, 161-18, 162-18, 163-18 y 164-18; 33-19; 38-19.
6. República de Panamá Página Web. Ministerio de Salud. Comunicados CNFV/DFV/DNFD de 6 de julio de 2018; 048-18; 049-18; 050-051-052-053-054-055-058-18; 065-18; 0091-18; 008-19.
7. República de Panamá Página Web. Ministerio de Salud. Notas de Seguridad CNFV/DFV/D 0093-18; 002-19; 021-19; 026-19; 0043-19.
8. República de Panamá Página Web. Ministerio de Salud. Nota Informativa CNFV/DFV/D: 003-19.