



Nº 8157 SS/DIGEMID/DAS/ERPF

## RESOLUCION DIRECTORAL

Lima, 07 de 07 del 2009

**VISTO:** el INFORME N° 088-2008-DIGEMID-DAUM-FCEPI y FCVG-MINSA sobre la seguridad de **MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS (VALPROATO, CARBAMAZEPINA, CLONAZEPAN, GABAPENTINA, LAMOTRIGINA, LEVETIRACETAM, OXCARBAZEPINA, PREGABALINA, FENITOINA, PRIMIDONA, TOPIRAMATO);**

### CONSIDERANDO:

Que, el 16 de diciembre del 2008 la FDA ha emitido un comunicado mediante el cual informa a los profesionales de la salud prescriptores y al público en general que ha solicitado a los fabricantes de todos los medicamentos antiepilépticos que agreguen una advertencia en los insertos y/o etiquetas de sus productos, que su uso incrementa el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida (suicidio). La acción incluye a todas las drogas antiepilépticas, inclusive aquellas que son usadas para tratar desórdenes psiquiátricos, dolores de cabeza, jaqueca y otras condiciones, así como epilepsia;

Que, los siguientes principios activos - según FDA - son las que requieren realizar los cambios y agregar en advertencias sobre el riesgo de suicidio: Carbamazepine (comercializada como Carbatrol, Equetro, Tegretol, Tegretol XR); Clonazepam (Klonopin); Clorazepate (Tranxene); Divalproex sodium (Depakote, Depakote ER, Depakene); Ethosuximide (Zarontin); Ethotoin (Peganone); Felbamate (Felbatol); Gabapentin (Neurontin); Lamotrigine (Lamictal); Lacosamide (Vimpat); Levetiracetam (Keppra); Mephenytoin (Mesantoin); Methosuximide (Celontin); Oxcarbazepine (Trileptal); Phenytoin (Dilantin Suspension); Pregabalin (Lyrica); Primidone (Mysoline); Tiagabine (Gabitril); Topiramate (Topamax); Trimethadione (Tridione); Zonisamide (Zonegran) Algunos de estos medicamentos están también disponibles como genéricos;

Que, la FDA en enero del 2008 publicó una comunicación temprana donde anunciaba que estaba considerando una advertencia de recuadro negro, después de una revisión de la agencia de 199 estudios, que comparaban estos medicamentos con placebo, usados por millones. Esa revisión encontró que los pacientes que tomaban los fármacos tenían un riesgo de aproximadamente el doble de conducta suicida, frente a los pacientes que tomaban placebo;

Que, en Julio del 2008 un panel de veinte miembros votó unánimemente, con una sola abstención, para respaldar los hallazgos científicos sobre once medicamentos antiepilépticos estudiados por la agencia;

Que, los pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos por cualquier indicación deben ser monitorizados por si surgen o empeoran la depresión, el





**R.D. N° 8157 SS/DIGEMID/DAS/ERPF**

pensamiento o la conducta suicidas, así como cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o el comportamiento, advirtió en un comunicado de prensa de la FDA el Dr. Russell Katz, Director de la división de productos de neurología del Centro para Evaluación e Investigación de Medicamentos de la Agencia;

Que, el riesgo absoluto representaba alrededor de un caso añadido de pensamientos o conductas suicidas por cada quinientos pacientes que tomaban un antiepiléptico, frente a un placebo. Aún se desconoce el mecanismo que relaciona los fármacos antiepilépticos con un potencial riesgo suicida, anotó la FDA;

Que, la medida que sigue el consejo del verano pasado de un panel asesor de la FDA, no llega a adjudicar la advertencia más potente la de "recuadro negro", a esta clase de medicamentos, que incluyen fármacos ampliamente usados como clonazepam (Klonopin), fenitoina (Dilantin) y topiramato (Topamax);

Que, la Constitución Política del Perú y la Ley General de Salud establecen que toda persona tiene derecho a la vida y a la protección de la salud; esto con la finalidad de evitar eventos serios o graves en nuestra población;

Estando a lo informado por la Dirección de Acceso y Uso de Medicamentos de ésta Institución;

Con la visación del Equipo de Registro de Productos Farmacéuticos y el Área Legal de la Dirección de Autorizaciones Sanitarias; y,

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Supremo N° 013-2002-SA, Decreto Supremo N° 023-2005-SA, Ley N° 27657 Ley del Ministerio de Salud, Ley N° 26842 Ley General de Salud y Constitución Política del Perú;

**SE RESUELVE:**

**Artículo 1°.-** Disponer que todos los Titulares de Registros Sanitarios de los medicamentos registrados vigentes con **ANTIEPILEPTICOS (VALPROATO, CARBAMAZEPINA, CLONAZEPAN, GABAPENTINA, LAMOTRIGINA, LEVETIRACETAM, OXCARBAZEPINA, PREGABALINA, FENITOINA, PRIMIDONA, TOPIRAMATO)** deben modificar los insertos según los ítems siguientes:

**PRECAUCIONES:**

- La revisión de 199 estudios clínicos de 11 drogas antiepilépticas han demostrado que los pacientes que recibían medicamentos antiepilépticos tienen casi dos veces el riesgo del comportamiento o pensamiento suicida (0.43 por ciento) comparado a los pacientes que recibían placebo (0.24 por ciento). Esta diferencia fue cerca de un caso adicional de pensamiento o comportamiento suicida por cada 500 pacientes tratados con drogas antiepilépticas versus placebo. Cuatro de los pacientes que fueron seleccionados al azar para recibir una de las drogas antiepilépticas cometieron suicidio, mientras que en el grupo placebo no hubo ningún paciente que lo hiciera.





R.D. N° 8157 SS/DIGEMID/DAS/ERPF

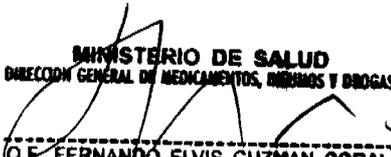
- Se recuerda a los médicos que deben aconsejar e instruir a sus pacientes, familiares y personal auxiliar que deben estar atentos para identificar tempranamente los signos y/o síntomas de pensamientos y/o comportamiento suicida así como los cambios de humor.
- Los pacientes y/o familiares deben ponerse en contacto con su médico, si perciben cambios de humor en el paciente o que presenten comportamiento y/o pensamiento suicida.

**ADVERTENCIAS:**

- El uso de este medicamento puede producir o incrementar pensamientos y/o comportamiento suicida.
- Los profesionales de la salud prescriptores o quienes están al cuidado de los pacientes así como sus familiares deben estar alertas con la finalidad de identificar tempranamente la aparición o el empeoramiento de la depresión, pensamientos o comportamiento suicida o cualquier cambio inusual en el humor o comportamiento.
- Estos efectos adversos pueden producirse en los pacientes que reciben tratamiento con estos medicamentos para el tratamiento de la epilepsia, cefalea, migraña, dolor neuropático o cualquier otra indicación durante el tratamiento.

**Artículo 2°.-** Disponer que en un plazo no mayor de treinta (30) días hábiles contados a partir del día siguiente de la publicación de la presente Resolución Directoral en la dirección electrónica <http://www.digemid.minsa.gob.pe> del portal de Internet de DIGEMID, los Titulares de los Registros Sanitarios efectúen las modificaciones señaladas en el Artículo 1°. El inserto remitido deberá ser modificado solo con la información requerida, considerando el resto de la información según lo último autorizado.

**REGISTRESE, COMUNIQUESE Y PUBLIQUESE**

MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCIÓN GENERAL DE MEDICAMENTOS, REFINOS Y DROGAS  
  
D.F. FERNANDO ELVIS GUZMÁN CORAL  
Director Ejecutivo  
Dirección de Autorizaciones Sanitarias

FEGC/RPCH/AMR/SGA

