



**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN – IETSI**



**INFORME DE FARMACOVIGILANCIA N° 001**

**PROBLEMAS DE SEGURIDAD POSIBLEMENTE ASOCIADOS A FÓRMULA  
PEDIÁTRICA A BASE DE AMINOÁCIDOS LIBRES “AMINOMED” Y  
“PURAMINO”**



**CENTRO DE REFERENCIA INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y  
TECNOVIGILANCIA (CRI-ESSALUD)**

**DIRECCIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA, FARMACOVIGILANCIA Y  
TECNOVIGILANCIA (DGPCFYT)**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD.**

**Marzo, 2019**

## EQUIPO REDACTOR:

1. Héctor Miguel Garavito Farro – Gerente, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - IETSI-EsSalud.
2. Lisbeth Yesenia Rodríguez Tanta- Directora, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - IETSI-EsSalud.
3. Paul Alfonzo Perez Vasquez– Equipo Técnico de Farmacovigilancia, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - IETSI-EsSalud.



## CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y revisor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a las fórmulas pediátricas evaluadas.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.



## CITACIÓN

IETSI-EsSalud. Problemas de seguridad posiblemente asociados a Fórmula Pediátrica a base de aminoácidos libres "Aminomed" y "Puramino". Lima-Perú. 2019. Informe de Farmacovigilancia N° 001- DGPCFyT-IETSI-2019

## II. INTRODUCCIÓN

### A. ANTECEDENTES

El presente informe de Farmacovigilancia tiene como objetivo evaluar los problemas de seguridad posiblemente asociados al uso del producto: Fórmula Pediátrica a base de aminoácidos libres de marca "Aminomed" y "Puramino". Esta evaluación surge a partir de las 10 (diez) notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) recibidas por el Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud), provenientes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM).

En detalle, informamos las notificaciones recibidas por el CRI-EsSalud:

- Mediante Carta N° 3809-GHNERM-GRPR-ESSALUD-2018, de fecha 06/12/2018, la Gerencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati (HNERM), remitió el expediente de reporte de queja de usuario de la Fórmula Pediátrica a base de aminoácidos libres (código SAP 011100081), solicitando su evaluación y de ser posible brindar alternativas para el tratamiento de la paciente de iniciales EDBUC. Asimismo, mediante CARTA N° 2181-OFAYCP-OFA-GRPR-ESSALUD-2018, de fecha 22/11/2018, la Oficina de Adquisiciones del HNERM, informó que los productos "Puramino" y "Aminomed" son los únicos que se comercializan en el país.
- Mediante CARTA N° 3958-GHNERM-GRPR-ESSALUD-2018, de fecha 28/12/2018, la Gerencia del HNERM, remitió nueve (9) notificaciones de sospechas de reacciones adversas medicamentosas (RAM) asociadas al producto "Fórmula Pediátrica a base de aminoácidos libres", en su mayoría reacciones adversas a nivel gastrointestinal; y sus respectivas evaluaciones de causalidad, valoradas por el comité de farmacovigilancia del HNERM, con categorización de causalidad y severidad: posible / moderada; estas notificaciones fueron validadas por el equipo de farmacovigilancia del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSalud) y remitidas a la Dirección General de Medicamentos y Drogas (DIGEMID) en cumplimiento de la normativa vigente. Además, en el registro de documentos del área, se encontró que, mediante CARTA N° 110-GHNERM-GRPR-ESSALUD-2019, de fecha 28/01/2018, se recibió una (1) notificación de sospecha de RAM, asociada al producto en mención, y su evaluación de causalidad, el cual fue validado y remitido a DIGEMID en cumplimiento de la normativa. Las notificaciones descritas, se detallan en el siguiente cuadro:



**Cuadro N° 01: RAM asociadas al uso del producto “fórmula a base de aminoácidos libres”, registradas en la base de datos del CRI-EsSalud 2018-2019**

N°	Paciente / edad (años)	Medicamento(s) sospechoso(s)	RAM(s)	Fecha inicio / Fecha final	Categoría de causalidad / severidad
1	NEBC / 3	Fórmula a base de aminoácidos libres “Puramino”	Diarrea con moco y sangre / vómitos	20/07/2017 al 21/07/2017	Posible / moderado
2	EDBUC / 2	Fórmula a base de aminoácidos libres “Aminomed”	Diarrea / dolor abdominal	02/12/2016 al 09/12/2016	Posible / moderado
3	EDBUC / 3	Fórmula a base de aminoácidos libres “Puramino”	Diarrea con moco y sangre	29/04/2016	Posible / moderado
4	EDBUC / 3 años y 11 meses	Fórmula a base de aminoácidos libres “Aminomed”	Vómito	20/07/2018	Posible / moderado
			Constipación / Eritema de pañal		Condicional / moderado
5	NMGM / 3	Fórmula a base de aminoácidos libres “Puramino”	Eccema	12/09/2017	Posible / moderado
6	CFFH / 3	Fórmula a base de aminoácidos libres “Puramino”	Heces con moco y sangre	11/2017 a 12/2017	Posible / moderado
			Eructos		Condicional / moderado
7	AAMCH / 1 año y 6 meses	Fórmula a base de aminoácidos libres “Puramino”	Diarrea con moco y sangre / vómitos	08/2017 a 10/2017	Posible / moderado
8	RPSM / 5	Fórmula a base de aminoácidos libres “Puramino”	Diarrea con sangre / cólicos / habones	23/04/2014	Posible / moderado
9	LGGC / 1 año y 8 meses	Fórmula a base de aminoácidos libres “Puramino”	Diarrea con moco y sangre / vómitos	04/08/2017 al 05/08/2017	Posible / moderado
10	ACGR / 1 año y 4 meses	Fórmula a base de aminoácidos libres “Puramino”	Deposiciones líquidas / vómitos / erupción cutánea	04/01/2018 al 26/02/2018	Posible / moderado



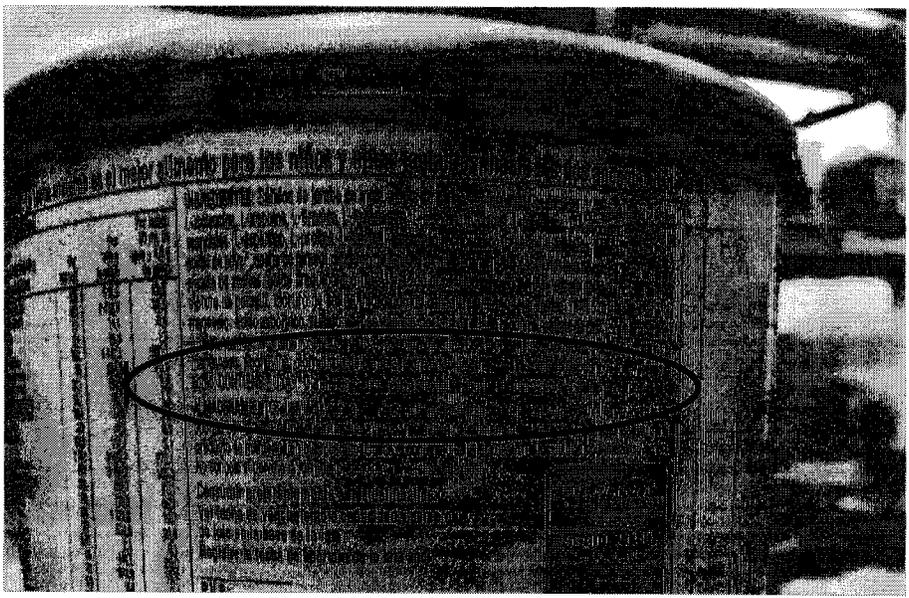
## B. FÓRMULAS PEDIÁTRICAS:

- Nutramigen “Puramino”® y Aminomed®, son dos fórmulas hipoalergénicas, a base de una mezcla de aminoácidos, que están diseñadas especialmente como dieta elemental para lactantes y como suplemento en niños mayores con alergia severa a la proteína de la leche de vaca o alergias alimentarias múltiples (1) (2).
- El producto fórmula a base de aminoácidos libres “Aminomed” cuenta con registro sanitario número DE1671 como producto dietético otorgado por DIGEMID, mientras que el producto fórmula a base de aminoácidos libres “Puramino” tiene registro sanitario número I1001311E-NAMAJH como producto alimenticio, otorgado por la Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA) (**cuadro N° 02**) (3) (4).
- En el Perú, un producto dietético es aquel producto farmacéutico, cuyo propósito es complementar la dieta normal que consiste en fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias que tengan un efecto nutricional o fisiológico, en forma simple o combinada y dosificada (5); es por ello que, previa consulta técnica realizada a la Dirección de Productos Farmacéuticos de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), respecto a si al producto “puramino” le corresponde un registro sanitario como producto dietético; esta Dirección nos respondió que, la fórmula pediátrica a base de aminoácidos libres “Puramino”, de acuerdo a su composición e indicación señalada: “usado en pacientes pediátricos con intolerancias alimentarias”, correspondería ser registrado como un Producto Dietético de Uso Especial, los que están destinados a personas que padecen alguna enfermedad, trastorno o afección y se utilizan bajo supervisión médica.
- Además, mediante análisis organoléptico del envase inmediato de la **fórmula “Puramino”**, se observó que en el apartado “ingredientes” se describe: **contiene soya** (contiene aceite de soya el cuál es libre de alérgenos por ser altamente refinado) (**imagen n° 01**); a diferencia de la fórmula “Aminomed”, que en su envase inmediato no se describe la presencia de soya, y en su inserto se registra “totalmente libre de proteínas de leche de vaca, de soya, de cereales, de pollo e hidrolizados proteicos”. Si bien como se menciona, la soya presente en la fórmula “Puramino”, es libre de alérgenos, es necesario mencionar que, la Academia Americana de Pediatría, a través de una revisión de literatura, concluyó que alrededor del 10 al 14% de los bebés (0 a 1 años) alérgicos a la leche de vaca también reaccionarán a la soya (6); asimismo, en un metaanálisis que evaluó la sensibilización y alergia a productos a base de soya se encontró que la prevalencia de alergia a la soya fue del 2,7% para bebés y niños alérgicos hasta los 12 años de edad, sin embargo, la prevalencia de la sensibilización después del uso de la fórmula a base de soya fue del 8,7%, en bebés y niños hasta los 6 años de edad (7).
- El consumo en gramos (g) de las fórmulas pediátricas a base de aminoácidos libres, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) de EsSalud, durante los seis últimos meses del año 2018, es aparentemente similar entre la



fórmula "Puramino" (54.7%) y la fórmula "Aminomed" (45.3%); sin embargo, no se tuvo acceso al número de pacientes que utilizaron cada fórmula, en el periodo indicado (cuadro N° 03).

**Imagen N° 01: Ingredientes registrados en el envase inmediato del producto "puramino"**



**Cuadro N° 02: Datos de los productos "Aminomed" y "Puramino", según DIGESA y DIGEMID**

<b>Producto:</b>	Fórmula a base de aminoácidos libres	
<b>Nombre comercial:</b>	<b>Aminomed</b>	<b>Puramino</b>
<b>Forma farmacéutica:</b>	Polvo para solución oral	Polvo para solución oral
<b>Vía de administración:</b>	Oral	Oral
<b>Laboratorio fabricante:</b>	Dr. Schar Medical Nutrition GMBH	Mead Johnson & Company, LLC
<b>Registro sanitario:</b>	<b>R.S. DIGEMID N° DE1671</b>	<b>R.S. DIGESA N° I1001311E NAMAJH</b>
<b>Titular del R.S.:</b>	FARMACOMED S.A.C.	Mead Johnson Nutrition (PERU) S.R.L.
<b>Indicación:</b>	Producto dietético	Producto dietético

**Cuadro N° 03: Datos de consumo de los productos “Puramino” y “Aminomed”, en el HNERM, durante los meses de julio a diciembre del 2018**

Mes \ Fórmula	Aminomed (g)	Puramino (g)	Total (g)
Julio	47200	56800	104000
Agosto	48800	52800	101600
Setiembre	75200	81200	156400
Octubre	63200	73600	136800
Noviembre	62000	107600	169600
Diciembre	39600	33200	72800
<b>Total (g)</b>	<b>336000</b>	<b>405200</b>	<b>741200</b>
<b>Porcentaje (%)</b>	<b>45.3</b>	<b>54.7</b>	<b>100</b>

Fuente: Consulta técnica a la jefatura del Departamento de Farmacia del HNERM.

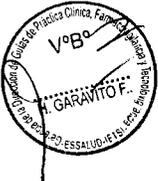
### III. ANÁLISIS DE LOS PROBLEMAS DE SEGURIDAD:

- Las alergias alimentarias, surgen de una respuesta inmune específica inducida por la exposición a un alimento; las proteínas más frecuentes involucradas en niños son las de la leche de la vaca y el huevo (8). Los lactantes con sospecha de alergia a la leche de la vaca (CMA, por sus siglas en inglés) deben someterse a una estricta dieta libre de proteínas de la leche de la vaca; el tratamiento estándar para la CMA es una fórmula a base de aminoácidos o hidrolizados extensivos y una estricta restricción de la leche de la vaca (9).
- Durante el 2018 e inicios del 2019, en el CRI-EsSalud, se han recibido y validado 10 notificaciones de sospechas de RAM asociadas al uso del producto fórmula a base de aminoácidos libres en 8 pacientes del servicio de pediatría del HNERM – entre 1 y 5 años de edad- (**cuadro n° 01**), estas notificaciones incluyen un total de 21 reacciones adversas. Del total de reacciones notificadas, 16 corresponden al uso del producto “puramino” y cinco (05) corresponden al uso del producto “aminomed”; para todos los casos, en la evaluación de causalidad, se describe como causa alternativa de la RAM, a la alergia alimentaria del paciente; asimismo, según clasificación por categoría de causalidad, tres (03) reacciones tienen categoría condicional (constipación, eritema del pañal y eructos; sin conocimiento previo) y 18 reacciones tienen categoría posible y; según clasificación por categoría de severidad, todas las reacciones son moderadas. Las reacciones adversas descritas se presentaron en los años 2014, 2016, 2017 y 2018, no obstante fueron remitidas al CRI-EsSalud en el presente año.
- El 24 % (5 RAM) del total de reacciones adversas asociadas al producto “fórmula a base de aminoácidos libres”, registradas en la base de datos del CRI-EsSalud, corresponden al uso de la fórmula “Aminomed”; es importante mencionar que estas



cinco (05) reacciones adversas, se presentaron solo en la paciente de iniciales EDBUC (12/2016 y 07/2018), asimismo, la paciente también presentó previamente reacciones adversas asociadas al producto "aminomed" (04/2016); según se observa en el cuadro N° 01 del presente informe.

- Por otro lado, el 76 % (16 RAM) del total de reacciones adversas asociadas al producto "fórmula a base de aminoácidos libres", registradas en la base de datos del CRI-EsSalud, corresponden al uso de la fórmula "Puramino" (diarrea con moco y sangre, deposiciones líquidas, vómitos, eructos, habones y eccema), las reacciones adversas descritas presentan una categoría de severidad moderada y la fórmula se utilizó en pacientes pediátricos con alergia a la proteína de la leche y alergias alimentarias múltiples. Si bien las reacciones descritas presentan una categoría de causalidad posible, no podemos descartar una posible falta de efectividad asociada al producto "puramino", debido a que en las evaluaciones de causalidad de las reacciones adversas se describe como causa alternativa, a la propia alergia alimentaria.
- Se han descrito reportes de casos con reacciones adversas asociadas al uso de fórmulas pediátricas a base de aminoácidos libres (deposiciones con moco y sangre, síntomas gastrointestinales, hematoquecia, exantema y reacción anafiláctica) (10), e incluso reacciones adversas graves. Así, un ensayo clínico que evaluó una nueva fórmula a base de aminoácidos con simbióticos en lactantes con alergia a la leche de la vaca no mediada por inmunoglobulina E (IgE) durante 26 semanas, encontró que, la cantidad de pacientes que presentaron reacciones adversas estaban bien equilibradas entre ambos grupos (75 % en el grupo en estudio y 80% en el grupo control - Neocate LCP-), siendo las de mayor incidencia los trastornos gastrointestinales (incluyendo estreñimiento, diarrea, flatulencia y enfermedad por reflujo gastroesofágico) e infecciones (nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior e infección en el oído) (11).
- Por último, en entrevista con el médico pediatra del HNERM, que notificó todas las sospechas de RAM anteriormente descritas; refiere, entre otros aspectos, que el mayor número de notificaciones asociadas a la fórmula "puramino", podría deberse a que en su composición incluye derivados de soya, asociados a alergia alimentaria; asimismo, el pediatra indicó que en el servicio de pediatría del HNERM, en el 2018 él ha gestionado la compra de fórmulas para veintiséis (26) pacientes y en el 2019, para dos (02) pacientes que continúan con el tratamiento descrito.



#### IV. CONCLUSIONES:

- Durante el período 2014-2018, se han identificado 21 reacciones adversas asociadas al uso de las fórmulas a base de aminoácidos libres, "Puramino" y "Aminomed", en ocho (08) pacientes del servicio de pediatría del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins; las reacciones notificadas en su mayoría fueron a nivel gastrointestinal y fueron catalogadas como moderadas.
- Para la fórmula "Aminomed", solo se registró un paciente que presentó cinco (05) sospechas de reacciones adversas asociadas a su uso, por el contrario, para la fórmula "Puramino", hubo siete (07) pacientes que presentaron 16 sospechas de reacciones adversas, que representan el 76% del total de reacciones adversas asociadas al uso de fórmulas a base de aminoácidos libres.
- El producto "Aminomed" cuenta con registro sanitario como producto farmacéutico, otorgado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID); sin embargo, el producto "puramino", cuenta con registro sanitario como producto alimenticio, otorgado por la Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA). Al respecto, la Dirección de Productos Farmacéuticos de DIGEMID, indicó que al producto "Puramino" le correspondería ser registrado como un Producto Dietético de Uso Especial, los que están destinados a personas que padecen alguna enfermedad, trastorno o afección y se utilizan bajo supervisión médica.
- En el envase inmediato de la fórmula "Puramino", se describe "contiene soya", a diferencia de la fórmula "Aminomed", en la cual se describe "totalmente libre de proteínas de soya"; al respecto, la Academia Americana de Pediatría, señala que alrededor del 10 al 14% de los bebés alérgicos a la leche de vaca también reaccionarán a la soya.



#### IV. RECOMENDACIONES:

- Debido a un mayor número de reacciones adversas asociadas a la fórmula a base de aminoácidos libres "Puramino", la presencia de soya en sus ingredientes y su registro sanitario como producto alimenticio; se recomienda **no utilizar el producto en mención, en pacientes pediátricos con alergias alimentarias.**
- Se recomienda solicitar a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), se evalúe la pertinencia de registro sanitario del producto "Puramino", como Producto Dietético de Uso Especial.
- Se recomienda derivar el presente informe, que incluye información de seguridad, de las fórmulas a base de aminoácidos libres "aminomed" y "puramino"; a la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (DETS), con la finalidad de dar

respuesta a la carta de la Red Prestacional Rebagliati, respecto a la solicitud de brindar alternativas terapéuticas.

## V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Mead Johnson Nutrition. vademecummjn: Nutramigen Puramino. [Online].; 2019 [cited 2019 Enero 18. Available from: <http://vademecummjn.com/nutramigen-puramino.php>.
2. Aminomed: fórmula infantil hipoalergénica. b-life. [Online].; 2019 [cited 2019 Enero 18. Available from: <http://b-life.com.ar/wp-content/uploads/2018/09/AminoMed.pdf>.
3. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). DIGEMID. [Online].; 2018 [cited 2019 Enero 17. Available from: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/Detalle\\_Prod\\_Farm.asp?id=DE1671%20%20%20%20%20&rubro=PRODUCTO%20DIETETICO%20%20%20%20%20%20%20%20%20%20%20&varx=](http://www.digemid.minsa.gob.pe/Detalle_Prod_Farm.asp?id=DE1671%20%20%20%20&rubro=PRODUCTO%20DIETETICO%20%20%20%20%20%20%20%20%20%20%20&varx=).
4. Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA). DIGESA. [Online].; 2018 [cited 2019 Enero 17. Available from: [http://www.digesa.minsa.gob.pe/Expedientes/Consulta\\_Registro\\_Sanitario.aspx](http://www.digesa.minsa.gob.pe/Expedientes/Consulta_Registro_Sanitario.aspx).
5. Resolución Ministerial N° 016-2011-SA DSN. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Diario "El Peruano". 2011 Julio.
6. Katz Y, Pedro GC, Gea-Gonzales M. A Comprehensive Review of Sensitization and Allergy to Soy-Based Products. Clinic Rev Allerg Immunol. 2014 Enero; III(46).
7. Katz Y, Gutierrez-Castrellon P, GEa-Gonzalez M. A comprehensive review of sensitization and allergy to soy-based products. Clin Rev Allergy Immunol. 2014 Enero; III(46).
8. Comité Nacional de Alergia. Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. Archivos Argentinos de Pediatría. 2018 Agosto;(116).
9. Heine R, AlRefaee F, Bachina P, De Leon J, Geng L, Gong S, et al. Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children common misconceptions revisited. World Allergy Organization Journal. 2017 December; X(41).
10. Contreras M, Ortiz C, Castaño L, Montero A, Pérez J. Alergia a fórmula de aminoácidos libres en síndrome de intestino corto - Reporte de 2 casos. Revista Colombiana de Gastroenterología. 2016 Abril; II(31).
11. Fox AWH, Van Ampting M, Oude M, Butt A, peroni D, Vandenplas Y, et al. A specific synbiotic containing aminoacid based formula in dietary management of cow's milk allergy: a randomized controlled trial. Clinical and Translational Allergy. 2019 Enero; IX(5).

