

037-22/CNFV/DFV/DNFD
23 de noviembre de 2022

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MGTRA. ELVIA C. LAU R.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

**FDA INVESTIGA EL RIESGO DE HIPOCALCEMIA GRAVE EN PACIENTES DE DIÁLISIS
TRATADOS CON PROLIA® (DENOSUMAB)**

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS, COMUNICA:

Prolia® (Denosumab) es un medicamento aprobado para el tratamiento de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y alto riesgo de fractura ósea. También se ha aprobado para tratar a hombres con osteoporosis, osteoporosis inducida por glucocorticoides, pérdida ósea en hombres que reciben terapia de privación de andrógenos para el cáncer de próstata y en mujeres que reciben terapia con inhibidores de la aromatasa para el cáncer de mama. Denosumab actúa bloqueando una proteína llamada RANK (activador del receptor del factor nuclear kappa beta) y ayuda a evitar que las células óseas llamadas osteoclastos descompongan los huesos del cuerpo.

La Agencia Reguladora de Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA, por sus siglas en inglés), está investigando el riesgo de hipocalcemia grave con resultados serios, incluidos la hospitalización y la muerte, en pacientes con enfermedad renal avanzada en diálisis tratados con Prolia® (denosumab).

La revisión de la FDA de los resultados provisionales de un estudio de seguridad en curso de Prolia sugiere un mayor riesgo de hipocalcemia (niveles bajos de calcio en la sangre) en pacientes con enfermedad renal avanzada. Los resultados preliminares de un estudio interno separado de la FDA que investigó más a fondo la hipocalcemia en pacientes de diálisis tratados con Prolia® muestran un riesgo sustancial con resultados serios (hospitalización y muerte).

Debido a la frecuencia y gravedad de estos riesgos, la FDA está alertando a los profesionales de la salud y a los pacientes acerca de ellos y continúa evaluando este posible problema de seguridad con el uso de Prolia® en pacientes con enfermedad renal avanzada, particularmente aquellos en diálisis.

La FDA comunicará las conclusiones y recomendaciones finales cuando se complete la revisión y haya más información para compartir.

Situación en Panamá:

De acuerdo con la base de datos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en Panamá se encuentra registrado el producto comercial Prolia 60 mg/mL Solución Inyectable en Jeringa Precargada S.C., elaborado por Amgen Manufacturing Limited de Estados Unidos cuyo número de Registro Sanitario es 102980.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido 3 notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a denosumab. Estas notificaciones describían las siguientes reacciones adversas: dolor en las piernas y brazos, cefaleas, dolor de estómago, dolor óseo, somnolencia, polifagia, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar y forunculosis en el cuero cabelludo.

Recomendaciones para los pacientes:

- ❖ Los pacientes no deben interrumpir el tratamiento con Prolia sin consultar primero al médico, ya que la suspensión puede empeorar su estado óseo.
- ❖ Hable con su médico sobre cualquier inquietud que pueda tener, incluidos los posibles tratamientos alternativos.

❖ Informe a su médico, enfermera o farmacéutico si experimenta algún síntoma de niveles bajos de calcio en la sangre tales como:

- Hormigueo inusual o entumecimiento en las manos, los brazos, las piernas o los pies
- Espasmos o calambres musculares dolorosos
- Espasmos laríngeos o pulmonares que causan dificultad para respirar
- Vómitos
- Convulsiones
- Ritmo cardíaco irregular

Recomendaciones para los profesionales de la Salud:

❖ Los profesionales de la salud deben considerar los riesgos de hipocalcemia con el uso de Prolia en pacientes a los cuales se les realiza diálisis.

❖ Cuando se utilice Prolia en estos pacientes, la administración adecuada de suplementos de calcio y vitamina D, así como la monitorización frecuente del calcio en sangre, posiblemente con más frecuencia de la que ya se está realizando, pueden ayudar a disminuir la probabilidad o la gravedad de estos riesgos.

❖ Aconseje a los pacientes que se realizan diálisis que busquen atención médica de inmediato si experimentan síntomas de hipocalcemia.

❖ Consulte en la sección de alertas y comunicados de la página web del Ministerio de Salud, las siguientes notas de seguridad:

- Nota de seguridad 0726/CNFV/DNFD de 2 de julio de 2014, titulada "Denosumab: Fracturas atípicas raras y casos de hipocalcemia severa".
- Nota de seguridad 0936/CNFV/DNFD de 31 de julio de 2014, titulada "Osteonecrosis de la Mandíbula asociada al uso de Bifosfonatos, Corticoesteroides, Inhibidores de Angiogénesis y Denosumab".
- Nota de seguridad 1201/CNFV/DNFD de 29 de septiembre de 2014, titulada "Denosumab: Riesgo de Osteonecrosis Mandibular y casos de hipocalcemia".
- Nota de seguridad 1448/CNFV/DNFD de 7 de noviembre de 2014, titulada "Seguridad de Denosumab: Minimización del Riesgo de Osteonecrosis Mandibular".
- Nota de seguridad 0006/CNFV/DFV/DNFD de 6 de enero de 2016, titulada "Denosumab: no hay evidencias de aumento del riesgo de eventos cardiovasculares".
- Nota de seguridad 128/CNFV/DFV/DNFD de 22 de diciembre de 2016, titulada "Denosumab contraindicado en pacientes con lesiones cicatrizadas de cirugía dental u oral debido al aumento en el riesgo de Osteonecrosis de la Mandíbula".
- Nota de seguridad 139/CNFV/DFV/DNFD de 23 de diciembre de 2016, titulada "No hay evidencia suficiente de pérdida auditiva y sordera con el uso de Denosumab".
- Nota de seguridad 0113/CNFV/DFV/DNFD de 9 de octubre de 2017, titulada "Denosumab y el Riesgo de Osteonecrosis del Conducto Auditivo Externo".
- Nota de seguridad 0117/CNFV/DFV/DNFD de 9 de octubre de 2017, titulada "Xgeva (Denosumab): Riesgo de Fracturas Vertebrales Múltiples (FVM) después de la Interrupción del Tratamiento".
- Nota de seguridad 068/CNFV/DFV/DNFD de 29 de agosto de 2018, titulada "Xgeva (Denosumab): riesgo de hipercalcemia después de la interrupción del tratamiento".
- Nota de seguridad 069/CNFV/DFV/DNFD de 29 de agosto de 2018, titulada "Datos de estudios muestran nuevas neoplasias malignas primarias con mayor frecuencia en pacientes que recibieron Xgeva® (Denosumab) en comparación con Ácido Zoledrónico".

- o Nota de seguridad 010-22/CNFV/DFV/DNFD de 19 de mayo de 2022, titulada “Denosumab: riesgo de hipercalcemia grave y potencialmente mortal por su uso no indicado en pacientes menores de 18 años”.

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios y pacientes notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea Noti-FACEDRA (www.notificacentroamerica.net).

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Food and Drug Administration (FDA). [En línea]< <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/prolia-denosumab-amgen-drug-safety-communication-fda-investigating-risk-severe-hypocalcemia-patients>>Consultada:23/11/2022.
2. Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y productos Similares. Consultada: 23/11/2022

El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma de origen.

-----última línea-----MD