



109/CNFV/DFV/DNFD
05 de octubre de 2017

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

Tristán de Brea

De: **MAGÍSTRA LISBETH TRISTÁN DE BREA.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



**NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS
RIESGO DE OSTEONECROSIS MANDIBULAR ASOCIADO A LA ADMINISTRACIÓN DE
AFLIBERCEPT**

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS NOTAS DE SEGURIDAD EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Zaltrap está indicado, en combinación con una pauta quimioterápica de irinotecan/5-fluorouracilo/ácido folínico, en adultos con cáncer colorrectal metastásico que es resistente a, o ha progresado, después de un régimen con oxaliplatino.

El principio activo de Zaltrap es aflibercept, una proteína de fusión recombinante que actúa bloqueando la activación de los receptores VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) y la proliferación de células endoteliales, inhibiendo así el crecimiento de nuevos vasos que proporcionan oxígeno y nutrientes a estos tumores.

Se han notificado casos de osteonecrosis mandibular (ONM) en pacientes en tratamiento con aflibercept.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha publicado sobre notificaciones de casos de osteonecrosis mandibular (ONM) en pacientes en tratamiento con aflibercept. La ONM es una patología grave y potencialmente incapacitante, que puede afectar de manera muy relevante a la calidad de vida de los pacientes. Su etiología es desconocida, si bien se han identificado determinados factores de riesgo que favorecen su desarrollo como el tratamiento previo con los bifosfonatos, la edad avanzada, una higiene bucal deficiente, la realización de procedimientos dentales invasivos, la existencia de determinadas comorbilidades (p.ej. enfermedad dental preexistente, anemia, coagulopatía, infección), hábito tabáquico, un diagnóstico de cáncer con lesiones óseas y determinados tratamientos concomitantes (p.ej., quimioterapia, medicamentos biológicos antiangiogénicos, corticosteroides, radioterapia de cabeza y cuello).

En varios de los casos de ONM notificados existían factores de riesgo asociados al desarrollo de ONM tales como el uso concomitante de bifosfonatos intravenosos, o la realización de procedimientos dentales invasivos.

Tras la evaluación realizada al respecto, y teniendo en cuenta, además de los datos procedentes de estos casos de notificación espontánea, los obtenidos a partir de ensayos clínicos, de la literatura científica y el efecto de clase potencial de los agentes antiangiogénicos que bloquean el VEGF, se ha considerado que la asociación causal entre la administración de aflibercept y la aparición de ONM es plausible.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentra registrado un (1) producto con el principio activo Aflibercept. El mismo es detallado a continuación:

PRODUCTO	REGISTRO SANITARIO	LABORATORIO
Eylia 40 mg /mL (2 mg/50 mL) Solución Inyectable Intravitrea	87146	Regeneron Pharmaceuticals, Inc., de Estados Unidos; Acond. Primario: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. Kg de Alemania; Acond. Sec.: Bayer Pharma

Fuente: Base de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas [consultada 05/10/2017]

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia a la fecha no se han reportado notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos que contienen como principio activo Aflibercept.

En el año 2016, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia se ha emitido la siguiente nota de seguridad:

- **Nota 138CNFV/DFV/DNFD del 23 de diciembre de 2016. Titulada: Aflibercept: Riesgo de Efectos Adversos Sistémicos.**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección de Farmacia y Drogas de Panamá recomienda:

- A los Profesionales de la Salud, mantener en vigilancia a los pacientes que estén utilizando Aflibercept por el riesgo de osteonecrosis Mandibular y se les recuerda el tener presente los factores de riesgo.
- Antes de iniciar tratamiento con Aflibercept, los pacientes deben realizarse un examen dental y deberán mantener un cuidado dental preventivo apropiado.
- Evitar los procedimientos dentales invasivos en pacientes tratados con Aflibercept que previamente hayan recibido o estén recibiendo bifosfonatos intravenosos.
- A los pacientes cualquier consulta sobre estos productos preguntar a su médico.

Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas:

- Solicitar al laboratorio fabricante la actualización de la Monografía del Producto donde se incluya en la Sección de Advertencias y precauciones a la Osteonecrosis Mandibular.
- Comunicar esta información a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud <http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-y-comunicados>

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales de la salud.

Se exhorta a los profesionales de salud a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

Fuente:

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea] <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_04-aflibercept-zaltrap.htm
- Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional DE Farmacia y Drogas [consultada 05/10/2017]
- Base de Datos de Notificaciones de sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá [consultada 05/10/2017]

MFD -----última línea-----

“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa