



PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ
MINISTERIO DE SALUD
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

NOTA INFORMATIVA
DICIEMBRE DE 2010

REVISIÓN DEL PERFIL SEGURIDAD DE LOS BISFOSFONATOS Y EL POSIBLE RIESGO DE
FRACTURAS ATÍPICAS

EN ATENCIÓN AL ANÁLISIS DE ALERTAS E INVESTIGACIONES DESARROLLADAS POR AUTORIDADES REGULADORAS DE MEDICAMENTOS HOMÓLOGAS, EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD CONSIDERA DE IMPORTANCIA SANITARIA PONER EN CONOCIMIENTO DE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

El 13 de octubre de 2010, las Agencias Regulatorias de Medicamentos de Estados Unidos y Canadá (FDA y Health Canada) han iniciado la evaluación de seguridad de los principios activos que pertenecen al grupo de los bisfosfonatos, por el posible incremento en el riesgo de fracturas atípicas de fémur (subtrocantéricas y diafisarias).

Los bisfosfonatos son medicamentos prescritos para la prevención y el tratamiento de la pérdida de masa ósea en mujeres post-menopáusicas, hombres y pacientes que toman glucocorticoides, reduciendo así el riesgo común de fractura ósea osteoporótica.

Health Canadá

Hay publicaciones científicas recientes que sugieren una conexión entre el uso a largo plazo de los bisfosfonatos y un tipo inusual de fractura ósea del fémur conocido como "fractura de fémur atípica". En el informe publicado por la American Society for Bone and Mineral Research del 14 de septiembre de 2010, se observa que si bien este tipo de fracturas raras pueden ocurrir tanto en la población general como en pacientes tratados con un bisfosfonato, el riesgo parece potencialmente más alto en los pacientes tratados con bisfosfonatos, sobretodo después de varios años de terapia.

Se ha evidenciado que los bisfosfonatos tienen una larga historia de uso efectivo en la prevención y tratamiento de la osteoporosis.

En este momento, basados en las evidencias científicas disponibles, la Autoridad Regulatoria de Medicamentos de Canadá (Health Canada) considera que los beneficios de los bisfosfonatos superan los riesgos cuando son usados como se indica en las monografías de los productos canadienses.

Food And Drug Administration (FDA)

La FDA ha revisado todos los datos disponibles, incluyendo los datos que se resumen en el informe del Grupo de Trabajo sobre los bisfosfonatos y fractura femoral atípica subtrocantérica y diáfisaria de la Sociedad Americana de Investigación Ósea y Mineral (ASBMR, por sus siglas en inglés), difundido el 14 de septiembre de 2010.

Estas fracturas de fémur atípicas puede ocurrir en cualquier parte en la diáfisis femoral, justo por debajo del trocánter menor, por encima de la antorcha supracondílea con orientación transversal u oblicua, sin evidencia de trituración.

Las fracturas pueden ser completas (con la participación de ambas corticales) o incompleta (que incluye sólo la corteza lateral), y pueden ser bilateral. Muchos pacientes refieren dolor prodromico en la zona afectada, por lo general se presenta como dolor sordo en el muslo, semanas o meses antes que se produzca una fractura completa.

La FDA comunicó que incluirá en la sección de advertencias y precauciones de las etiquetas de todos los medicamentos que contienen bisfosfonatos aprobados para la prevención o el tratamiento de la osteoporosis, el riesgo de fracturas atípicas de fémur subtrocantéricas y diafisarias.

Aunque no está claro si los bisfosfonatos son la causa, las fracturas de fémur inusuales se han producido predominantemente en pacientes que toman bifosfonatos.

Los bisfosfonatos afectados por este anuncio son sólo los aprobados para tratar la osteoporosis, incluyendo Fosamax (alendronato), Didrocal (etidronato), Aclasta (ácido zoledrónico), Fosamax Plus D (alendronato + calcio), Actonel (risedronato), Boniva (ibandronato), Atelvia (risedronato), Reclast (ácido zoledrónico) y sus productos genéricos.

Este aviso no afecta a los medicamentos con bisfosfonatos que sólo se utilizan para tratar la enfermedad de Paget o hipercalcemia asociada a neoplasias (Didronel (etidronato), Zometa (zoledronato), Skelid (tiludronato), y sus productos genéricos).

"Cambio en la Salud, un Compromiso de Todos"

APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0618, PANAMÁ

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

Aunque la duración óptima del uso de bisfosfonatos para la osteoporosis es desconocida, estas fracturas atípicas pueden estar relacionadas con el uso a largo plazo con bisfosfonatos.

Los bisfosfonatos aprobados para la prevención y/o el tratamiento de la osteoporosis poseen datos de ensayos clínicos que apoyan su eficacia en la reducción de fracturas con hasta 3 años de tratamiento y, en algunos casos, hasta 5 años. La FDA continúa con la evaluación de los datos que avalan la seguridad y la eficacia del uso a largo plazo (más de 3 a 5 años) de los bisfosfonatos para el tratamiento y prevención de la osteoporosis, para proporcionar información cuando se finalice la revisión.

La FDA requerirá una actualización del apartado "Limitaciones de uso" en la sección de *Indicaciones y uso* del etiquetado de estos productos. Este párrafo deberá describir la incertidumbre de la duración óptima del uso de los bisfosfonatos para el tratamiento y/o la prevención de la osteoporosis.

También se solicitará a los laboratorios que confeccionen una "Guía de medicación" para entregar a los pacientes cuando van a recoger su prescripción con bisfosfonatos. En esta "Guía de medicación" se describirán los síntomas de la fractura atípica de fémur y recomienda que los pacientes deben notificar a su médico si desarrollan síntomas.

La FDA recomienda que los profesionales de la salud deben:

- Estar alertas del posible riesgo de fracturas subtrocantéricas y diafisarias de fémur atípicas, en pacientes que toman bisfosfonatos. Los signos de una posible fractura de fémur incluyen un nuevo o inusual dolor en la ingle, cadera o muslo.
- Seguir las recomendaciones que figuran en el rótulo del medicamento cuando se prescriben bisfosfonatos.
- Hablar sobre los beneficios y los potenciales riesgos conocidos asociados al uso de bisfosfonatos.
- Evaluar cualquier paciente que presenta con dolor nuevo en el muslo o en la ingle, para descartar una fractura de fémur.
- Suspender los medicamentos antirresortivos potentes (incluyendo a los bisfosfonatos) en pacientes que tienen evidencia de una fractura de la diáfisis femoral.
- Considerar una re-evaluación periódica de la necesidad de la terapia continua con bisfosfonatos, particularmente en pacientes que han sido tratados por más de 5 años.

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas (DNFD)

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido 16 notificaciones de sospechas de reacciones adversas donde se reportaron 39 reacciones adversas asociadas a la administración de ácido zoledrónico. Estas reacciones adversas son las siguientes: mialgias (7, 17.9%), fiebre (7, 17.9%), síntomas de resfriado (3, 7.69%), osteonecrosis de mandíbula (2, 5.13%), arritmia (1, 2.56%), palpitaciones (1, 2.56%), náuseas (1, 2.56%), gastritis (1, 2.56%), cefalea (1, 2.56%), parestesia (1, 2.56%), fibrilación auricular (1, 2.56%), escleritis (1, 2.56%), evento cerebrovascular (1, 2.56%), edema palpebral (1, 2.56%), dolor articular (1, 2.56%), malestar general (1, 2.56%), flebitis (1, 2.56%), hematoma (1, 2.56%), diarrea (1, 2.56%), vómito (1, 2.56%), hipotensión (1, 2.56%), escalofríos (1, 2.56%), temblores (1, 2.56%) y uveítis(1, 2.56%).

Además se reportó una notificación de sospechas reacciones adversas donde se asociaba la aparición de dolor muscular fuerte, eructos, flatulencia y cefalea, a la administración de ácido ibandronico.

Finalmente se recuerda a los profesionales sanitarios la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas de estos productos al Centro Institucional de Farmacovigilancia correspondiente o directamente Centro Nacional de Farmacovigilancia, telefax 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa

BISFOSFONATOS REGISTRADOS EN PANAMÁ HASTA EL 27/10/2010

Nombre Comercial	Principio activo	Registro Sanitario o Solicitud de Registro	Elaborado por	Fecha de Expiración
Bonefos 800mg comprimidos recubiertos	Clodronato disódico	60452	Bayer Schering Pharma OY/Finlandia	22/07/2015
Actonel 35mg Tabletas Recubiertas	Risedronato Sódico	56488	OSG Norwich Pharmaceuticals, Inc.- Estados Unidos para Pro/Estados Unidos	10/07/2013
Risomax 35mg Tabletas Recubiertas	Risedronato Sódico	71226	Stein, S. A. de Costa Rica; Titular: Gynopharm, S. A. de Costa Rica.	21/04/2014
Zoldria 4mg/vial polvo Liofilizado para Sln. Iny. IV + Diluyente	Ácido Zoledrónico	68207	Cipla Ltd, de India	09/06/2013
Aclasta 5mg/100mL Sln. para perfusión I.V.	Ácido Zoledrónico	64634	Novartis Pharma Stein AG, de Suiza; Titular: Novartis Pharma AG, de Suiza.	11/12/2011
Zidronic 4mg/5mL Sln. Iny. para Infusión I.V.	Ácido Zoledrónico	65421	Laboratorio chalver de Colombia, S.A. de Colombia	26/04/2012
Bondronat 6mg/6mL vial Sln Iny. Para Infusión I.V.	Ácido Ibandrónico	62504	Roche Diagnostics GMBH, de Alemania; Titular: F.Hoffmann La Roche S.A. de Suiza	03/02/2011
Bondronat 50mg Comprimidos	Ácido Ibandrónico	62075	F. Hoffmann-La Roche, S. A. de Suiza	01/07/2015

Recubiertos				
Boniva 2.5mg Comprimidos Recubiertos	Ácido Ibandrónico	62483	F. Hoffmann-La Roche, S. A. de Suiza	27/01/2010
Bonviva 3mg/3mL Sl. Iny. en Jeringas Precargadas I.V.	Ácido Ibandrónico	73419	Vetter Pharma Fertigung GMBH & Co. KG., de Alemania; Titular: F. Hoffmann-La Roche, S. A. de Suiza	03/02/2015
Boniva 150mg Comprimidos Recubiertos	Ácido Ibandrónico	64884	F. Hoffmann-La Roche, S. A. de Suiza	23/01/2012
Nuevid Ácido Ibandrónico 150mg/Tabletas Recubiertas	Ácido Ibandrónico	73031	Laboratorios Stein, S. A. de Costa Rica; Titular: Gynopharm, S. A. de Costa Rica	26/11/2014
Ácido Alendrónico 70mg tabletas	Ácido Alendrónico	63203	Merck, S. A. de CV de Colombia para Merck, S. A. de Guatemala, de Colombia	10/05/2011
Alendron 70mg Comprimidos Recubiertos	Ácido Alendrónico	68773	Laboratorios Pasteur, S. A. de Chile	25/08/2013
Alendronato 70mg tabletas	Ácido Alendrónico	68754	Genfar, S. A. de Colombia	25/08/2013
Alendronato Calox 70mg Tabletetas	Alendronato Sódico	67145	Calox de Costa Rica, S. A. de Costa Rica	25/01/2013
Alendronato MK 70mg Tabletetas	Alendronato Sódico	60850	Corporación Bonima, S. A. de C. V. de El Salvador	22/07/2015
Alendronato Sódico 70mg Tableta	Alendronato Sódico Trihidratado (Ácido Alendrónico 70mg)	64305	Laboratorio La Santé, S. A., de Colombia	18/10/2011
Apo- Alendronato 70mg Tabletetas	Ácido Alendrónico (Alendronato Sódico) 70mg	75184	Protein, S. A. de C. V. de México	08/09/2015
Armol 70mg Tabletetas Recubiertas	Alendronato Monosódico (Ácido Alendrónico 70mg)	56379	Laboratorio Bussie, S. A. de Colombia	22/05/2013
Femide 70 (70mg) Tabletetas	Ácido Alendrónico	58911	Laboratorios Barly, S. A. de Costa Rica; Titular: Newport Pharmaceuticals de Costa Rica.	06/05/2015
Fixopan 70mg Tabletetas	Ácido Alendrónico	55690	Laboratorios Pharma, S. A. de Venezuela	25/06/2013
Fosamax 70mg Comprimidos	Ácido Alendrónico	52025	Merck Sharp & Dohme de México, S. A. de C. V. de México	19/11/2014
Fosamax Plus (70mg/2800UI) Comprimidos	Ácido Alendrónico 70mg Colecalciferol 2800UI	68181	Frosst Ibérica, S. A. de España; acondicionado por Merck Sharp, de España	04/06/2013
Osteomax 10mg Tabletetas	Ácido Alendrónico 10mg	R2-46716	Laboratorios Stein, S. A. de Costa Rica	25/10/2013
Osteomax 70 Ácido Alendrónico 70mg Tabletetas	Ácido Alendrónico 70mg	R-55519	Laboratorios Stein, S. A. de Costa Rica para Gynopharm, S. A. de Costa Rica	20/07/2012
Osteonato 70mg Comprimidos	Ácido Alendrónico 70mg	70817	Roemmers, S. A. de Uruguay; Titular: Panalab, S. A. de Guatemala	19/03/2014
Osteosix 70mg Comprimidos Recubiertos	Ácido Alendrónico 70mg	73765	Medipan, S. A., de Panamá	18/03/2015
Poris 70mg Tabletetas Recubiertas	Ácido Alendrónico 70mg	74888	Corporación Infarmasa, S. A. de Perú	11/08/2015
Zondra 10mg Tabletetas	Ácido Alendrónico 10mg	68206	Laboratorios Liomont, S. A. de C. V. de México	09/06/2013

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario

Fuentes de Información

1. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm229009.htm>
2. <http://www.asbmr.org/about/pressreleases/detail.aspx?cid=a68f2b70-a117-4094-9f6f-b5993c6a6149>
3. http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2010/2010_175-eng.php
4. <http://www.news-medical.net/news/20101014/56/Spanish.aspx>
5. Brunton, L.; Lazo, J. y Parker, K. 2007. Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. McGraw Hill. 11ª edición. España.

Atentamente,

MAGÍSTER ERIC CONTE
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS