

128/CNFV/DFV/DNFD

22 de diciembre del 2016.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: 
MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

DENOSUMAB CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON LESIONES CICATRIZADAS DE CIRUGÍA DENTAL U ORAL DEBIDO AL AUMENTO EN EL RIESGO DE OSTEONECROSIS DE LA MANDIBULA.

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 CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La **Administración de Productos Terapéuticos** (TGA, por sus siglas en inglés) en Australia, ha anunciado que la información para el producto australiano, denosumab (**Xgeva**[®]) se actualizará para incluir que denosumab está contraindicado en pacientes con lesiones cicatrizadas de cirugía dental u oral, debido a un mayor riesgo de osteonecrosis de la mandíbula.

Denosumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano para el receptor activador del factor nuclear kB ligando (RANKL) que bloquea su unión al receptor activador del factor nuclear kB (RANK), la inhibición del desarrollo y la actividad de los osteoclastos, disminuyendo la reabsorción ósea, y el aumento de la densidad ósea.

Está disponible en Australia como dos marcas, **Prolia**[®] y **Xgeva**[®], que tienen diferentes indicaciones.

Xgeva[®] (120 mg) se administra una vez cada cuatro semanas durante la prevención de eventos relacionados con el esqueleto en adultos con metástasis óseas de tumores sólidos.

Prolia[®] (60 mg) se da una vez cada seis meses para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, y para el tratamiento de hombres con osteopenia que están recibiendo terapia de privación de andrógenos para Cáncer de próstata no metastásico.

La **Osteonecrosis de la Mandíbula (ONM)** es un efecto adverso conocido asociado con Denosumab. La Información de los Productos (IP) para **Xgeva**[®] y **Prolia**[®] incluían información acerca de ONM en sus respectivas secciones de Precauciones y efectos adversos. **Xgeva**[®] administrada a mayor dosis y mayor frecuencia que **Prolia**[®], lo que aumenta aún más el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula.

La Autoridad Reguladora de Medicamentos de Australia realizó una revisión de seguimiento a la contraindicación de **Xgeva**[®] en pacientes con lesiones cicatrizadas de cirugía dental u oral en el Reino Unido. Sobre la base de esta revisión, el TGA trabajó con el patrocinador de **Xgeva**[®] para agregar la misma contraindicación a la Información del Producto (IP) de Australia.

Información adicional para profesionales de la salud.

Las siguientes precauciones son ahora recomendadas para reducir el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula asociadas al uso de **Xgeva® (Denosumab)**:

- ❖ **Xgeva®** no se debe prescribir a pacientes con lesiones cicatrizadas de cirugía dental u oral.
- ❖ Aconsejar a los pacientes que están tomando ya sea **Xgeva®** o **Prolia®** que las buenas prácticas de higiene oral deben mantenerse durante el tratamiento.
- ❖ Si es necesario, se recomienda la odontología preventiva antes del tratamiento con **Xgeva®** o **Prolia®**, especialmente en pacientes con factores de riesgo de Osteonecrosis de la Mandíbula. Si los procedimientos dentales invasivos durante el tratamiento no se puede evitar, considere las circunstancias individuales del paciente para determinar un plan de gestión adecuado.
- ❖ Si la Osteonecrosis de la Mandíbula (ONM) se produce durante el tratamiento, con otros medicamentos, una interrupción temporal de la terapia debe ser considerada basada en una evaluación individual en función del beneficio -riesgo hasta que se resuelva la condición.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, se encuentra registrados los siguientes productos con el principio activo denosumab:

Nombre comercial	Laboratorio	Registro Sanitario
XGEVA® 120mg/1.7 ml solución inyectable S.C	Glaxo Group LTD.	83595
PROLIA® 60mg/ml solución inyectable S.C	Glaxo Group LTD.	80968

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido tres (3) reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas al principio activo Denosumab. Entre las reacciones adversas notificadas están: cefalea, trombosis venosa, dolor en piernas y extremidades.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de Bifosfonatos, la cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>

Entre estas notas de seguridad están las siguientes:

- Nota 0726/CNFV/DNFD del 02 de julio del 2014, titulada "Fracturas Atípicas raras y casos de hipocalcemia severa".
- Nota 0936/CNFV/DNFD del 31 de julio del 2014, titulada "Osteonecrosis de la Mandíbula asociado con el uso de bifosfonatos, corticosteroides, inhibidores de angiogénesis y Denosumab".
- Nota 1201/CNFV/DNFD del 29 de septiembre del 2014, titulada "Riesgo de Osteonecrosis Mandibular y casos de hipocalcemia".
- Nota 1448/CNFV/DNFD del 07 de noviembre del 2014, titulada "Minimización del riesgo de Osteonecrosis Mandibular".
- Nota 006/CNFV/DFV/DNFD del 06 de enero del 2016, titulada "No hay evidencia de aumento del riesgo de eventos cardiovasculares".

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- 1) Tomar en cuenta la información para prescribir, en las notas de seguridad publicadas anteriormente.

- 2) Seguir las recomendaciones sobre los cuidados bucales en relación a la Osteonecrosis de la Mandibular.

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA). Teléfono 512-9404; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

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

Fuentes Bibliograficas

1. Agencia de Productos Terapéuticos (TGA), Australia [en línea] < <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/medicines-safety-update-volume-7-number-2-april-2016.pdf>
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 27/10/16.]
3. Base de Datos de Notas de Seguridad de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacias Y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 27/10/16.]
4. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 27/10/16.]

SL/fp -----última línea-----

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

APARTADO POSTAL 2048; PANAMA 1, PANAMA

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsimile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa