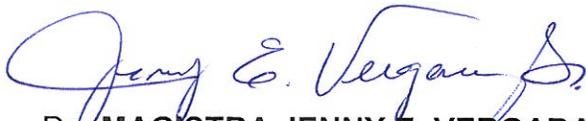


0862/CNFV/DNFD
Panamá, 17 de julio 2014

Para: **Profesionales Sanitarios**



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



NOTA INFORMATIVA

LAS UNIDADES DE LOS DIVERSOS PRODUCTOS QUE CONTIENEN TOXINA BOTULÍNICA NO SON EQUIVALENTES Y SE DEBE TENER PRECAUCIÓN CUANDO SE CAMBIA DE PRODUCTO COMERCIAL

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA 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:

El Instituto de Salud Pública del Ministerio de Salud de Chile en su comunicado informa sobre la precaución que se debe tener al realizar cambio de productos comerciales que contienen toxina botulínica ya que las unidades de los diversos productos no son equivalentes.

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium Botulinum* de la que se han identificado siete serotipos diferentes, de los cuales dos se han desarrollado comercialmente (Ay B) y una de ellas (*Toxina Clostridium Botulinum* Tipo A) está presente en Chile, para uso en distintas condiciones espásticas, como también en cosmética. La toxina actúa penetrando la célula nerviosa y bloqueando la liberación de un neurotransmisor llamado acetilcolina, provocando una supresión transitoria de la función nerviosa, lo que causa una parálisis flácida. Cuando se administra por vía inyectable, la debilidad provocada se mantiene restringida al área inyectada. La recuperación total de la función nerviosa se produce hacia los tres meses, con una mejoría paulatina que comienza a los 28 días.

La toxina botulínica es una proteína biológica. Las proteínas corresponden a moléculas grandes y complejas, producidas y purificadas a partir de organismos vivos. Tanto las características físicas, químicas y biológicas, como las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de cada producto biológico, están relacionadas con los métodos utilizados para su producción; cada etapa del proceso de producción de un medicamento biológico está estandarizada, incluyendo el tipo de microorganismo, el tipo de vector, los métodos de cultivo, de aislamiento y purificación, los procesos de envasados, etc. De esta forma, cualquier variación en cualquiera de estas etapas, genera una preparación única de la misma proteína con efectos potencialmente diferentes.

La potencia de la toxina botulínica se expresa en un tipo particular de unidades llamadas "unidades ratón" que representa la cantidad de toxina capaz de matar al 50% de un tipo particular de ratones. Hasta el día de hoy, si bien se han hecho intentos de establecerlas, no se dispone de equivalencias definidas entre las unidades ratón de los distintos productos comerciales, ni se ha estandarizado una definición de unidades internacionales para estos productos. De esta forma, tanto la Agencia de

Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) han establecido muy claramente que las unidades de toxina botulínica no son intercambiables entre los distintos medicamentos que la contienen. A lo anterior se suma que los distintos productos podrían tener diferentes tasas de difusión en los tejidos, lo cual podría incidir en su perfil de seguridad. Para el año 2009 se señalaba que con el uso de este producto podrían producirse, raramente, efectos adversos relacionado con la diseminación de la toxina a puntos distantes del lugar de administración; efectos que podrían manifestarse como debilidad muscular excesiva, dificultad para tragar, neumonía por aspiración, trastornos del habla y problemas para respirar, con desenlace mortal en algunos casos.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados con el principio activo **Toxina Botulínica Tipo A** los siguientes productos:

| Producto | Registro Sanitario | Fabricante |
|---|---------------------------|---|
| Botox (Toxina Botulínica Tipo A) Polvo Secado al Vacío para Solución Inyectable | 47327 | Allergan Pharmaceuticals Ireland, de Irlanda. |
| Neuronox 100U Polvo Liofilizado para Solución Inyectable I.M., S.C. | 66469 | Medytox, Inc., de Corea |
| Dysport 500 U.I. Vial/ Polvo Liofilizado para Solución Inyectable S.C. – I.M. | 82645 | Pisen Biopharm Limited, de Reino Unido. |

Fuente: Base de Datos del Departamento de Registro Sanitario

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia, se han recibido un total de 13 notificaciones de sospechas de reacciones adversas para productos comerciales que contienen como principio activo toxina botulínica tipo A, 8 reportes del total de recibidos se dieron a nivel nacional y 5 a nivel internacional, dentro de las reacciones adversas reportadas están: debilidad generalizada, disfagia, distonía, ptosis palpebral, presión arterial alta, dolor de cabeza, cara y oídos, dificultad para orinar, eritema, fatiga, pérdida de peso, hinchazón de ojos, lengua y cara, palpitations, pérdida de conciencia, síndrome urémico hemolítico, pirexia, mareo, visión doble, debilidad marcada en miembros superiores e inferiores, hiperglicemia, aborto espontáneo, parálisis flácida generalizada, medicamento se difundió a otros músculos no inyectados. Todas estas reacciones adversas son conocidas.

Tomando como base las conclusiones de la revisión llevada a cabo, el Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- Tomar en cuenta la información que detalla esta nota cuando por cualquier razón se cambie de producto comercial en pacientes en tratamiento con toxina botulínica.
- Ser precavidos al interpretar los diferentes factores de conversión propuestos por la literatura, pues los rangos de dosis pueden variar entre toxinas botulínicas obtenidas de distintos fabricantes.
- Seguir las técnicas de administración recomendadas y las instrucciones posológicas específicas para cada producto e indicaciones aprobadas.
- Iniciar los tratamientos con las dosis efectivas más bajas y titular individualmente la dosis requerida por cada paciente.
- Dar seguimiento a la respuesta clínica del paciente con la finalidad que se puedan detectar posibles reacciones adversas relacionadas al uso del medicamento.
- Advertir a los pacientes sobre los efectos adversos que podrían experimentar con el uso del medicamento.

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, fax 512-9404/9196, e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes bibliográficas:

1. Instituto de Salud Pública de Ministerio de Salud , Chile
http://www.ispch.cl/sites/default/files/comunicado/2014/07/Nota_informativa_toxinabotulinica.pdf
[Consulta: 16/07/14].
- 2.

P.D.: El objetivo de esta alerta 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 el del texto en su idioma de origen.

IA-----última línea-----