

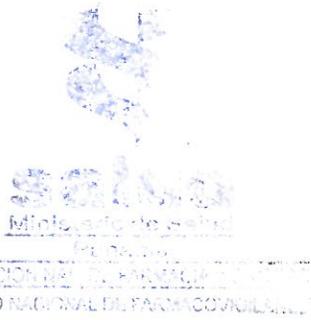
009/CNFV/DFV/DNFD

Panamá, 14 de enero de 2015

Para: **Profesionales sanitarios**



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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RIESGO DE BRONQUIECTASIAS E HIPOGAMMAGLOBULINEMIA ASOCIADO A MICOFENOLATO MOFETILO Y MICOFENOLATO SÓDICO

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, publicó la asociación entre la administración de micofenolato mofetilo o micofenolato sódico y el desarrollo de hipogammaglobulinemia y bronquiectasia.

Tanto el micofenolato mofetilo como el micofenolato sódico son profármacos que tras ser administrados se absorben rápida y completamente transformándose en su forma farmacológica activa, el ácido micofenólico, dotado de potentes efectos citostáticos sobre los linfocitos T y B. En combinación con ciclosporina y corticosteroides, el micofenolato sódico está indicado para la profilaxis del rechazo agudo en pacientes adultos sometidos a trasplante renal alogénico, y el micofenolato mofetilo para la profilaxis del rechazo agudo de este mismo trasplante así como del cardíaco y del hepático.

Una revisión reciente llevada a cabo por el Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), de los casos notificados y de los estudios publicados hasta el momento, ha puesto de manifiesto que el micofenolato mofetilo administrado en combinación con otros inmunosupresores, puede causar hipogammaglobulinemia y bronquiectasias. A lo largo de la misma revisión, se puso de manifiesto que para el micofenolato sódico también deben ser considerados los citados riesgos.

Es conocido que el descenso de las inmunoglobulinas incrementa la probabilidad de desarrollar infecciones recurrentes, al tiempo que se asocia con una menor esperanza de vida y un mayor riesgo de sufrir rechazo agudo del trasplante. La acción inhibitoria que el micofenolato mofetilo ejerce sobre los linfocitos, se ha postulado como el mecanismo causal de la hipogammaglobulinemia de estos pacientes.

El riesgo de bronquiectasias parece estar relacionado con la propia hipogammaglobulinemia o con un efecto farmacológico directo sobre el pulmón. Cabe mencionar que también se han producido casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis pulmonar, algunos de los cuales fueron mortales.

Situación en Panamá:

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados trece productos farmacéuticos que contienen micofenolato mofetilo como principio activo y dos en trámite. Con micofenolato sódico sólo se encuentra registrado un producto (Tabla N°1).

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido cinco notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a micofenolato de mofetilo, pero en ninguna de ellas se reportan la hipogammaglobulinemia y bronquiectasias.

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

- ❖ Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos que contienen micofenolato (mofetilo o sódico) como principio activo, la inclusión de esta información de seguridad en las monografías e insertos.

- ❖ Comunicar este riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

Tabla N°1. Medicamentos registrados y en trámite con los principios activos micofenolato mofetilo y micofenolato sódico

<i>Nombre comercial</i>	<i>Registro Sanitario</i>	<i>Fabricante</i>
Cellcept 250 mg cápsulas ¹	61175 (Exp. 30/12/2015)	Roche S. P. A., de Italia; Titular: F. hoffmann-La Roche, S. A. de Suiza
Cellcept 500 mg comprimidos recubiertos ¹	61187 (Exp. 14/10/2015)	Roche S. P. A., de Italia; Titular: F. hoffmann-La Roche, S. A. de Suiza
Micofenolato de mofetilo 250 mg Sandoz cápsulas ¹	77341 (Exp. 25/03/2016)	Sandoz Private Limited, de India; titular: Sandoz GMBH de Austria
Micofenolato de mofetilo 500 mg Sandoz/Tabletas con película ¹	76397 (Exp. 10/12/2015)	Sandoz Private Limited, de India; titular: Sandoz GMBH de Austria
Micofenolato de mofetilo 250 mg cápsulas ¹	79139 (Exp. 09/09/2016)	Panacea Biotec LTD., de India
Micofenolato de mofetilo generis 250 mg cápsulas ¹	79455 (Exp. 12/10/2016)	Intas Pharmaceuticals LTD., de India; Titular: Generis Farmacêutica, S. A. de Portugal
Micofenolato mofetilo 250 mg comprimidos recubiertos ¹	81983 (Exp. 31/07/2017)	Laboratorios Recalcine, S. A., de Chile
Micofenolato mofetilo 500 mg comprimidos recubiertos ¹	81984 (Exp. 31/08/2017)	Laboratorios Recalcine, S. A., de Chile
Micoflavin 500 mg comprimidos recubiertos ¹	74905 (Exp. 12/08/2015)	Laboratorios Clausen, S. A. de Uruguay
Micoflavin 250 mg cápsulas ¹	74904 (Exp. 12/08/2015)	Laboratorios Clausen, S. A. de Uruguay
Micofenolato mofetilo Maxihealth 250 (250 mg) cápsulas ¹	83162 (Exp. 12/12/2017)	Aurochem Pharmaceuticals (India) PVT. LTD., de India
Micofenolato mofetilo 0.25 g cápsulas ¹	87526 (Exp. 04/07/2019)	Zhejiang Hisun Pharmaceuticl Co., LTD, de China
Micofenolato mofetilo Normon 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG ¹	85851 (Exp. 14/11/2018)	Laboratorios Normon, S. A., de España
Renodapt 500 mg tabletas ¹	Trámite	Bicon LTD., de India
Profiren 500 (500mg) comprimidos recubiertos ¹	Trámite	EMS S. A., de Brasil; Titular: Laboratorio Libra S. A. de Uruguay
Myfortic 360 mg comprimidos gastroresistentes con cubierta pelicular ²	57523 (Exp. 28/08/2018)	Novartis Pharma Stein AG., de Suiza; Titular: Novartis Pharma AG de Suiza

¹Productos registrados o en trámite con micofenolato mofetilo; ² Productos registrados con micofenolato sódico. Fuente: Base de datos del Departamento de Registro Sanitario y otros Productos para la Salud Humana. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. 14/01/2015.

Recomendaciones para los profesionales de la salud:

- ❖ *Deberá realizarse determinación de inmunoglobulinas séricas a todos aquellos pacientes en tratamiento con micofenolato (mofetilo o sódico) que desarrollen infecciones recurrentes.*
- ❖ *En caso de hipogammaglobulinemia sostenida clínicamente relevante, se deberá considerar la acción clínica más apropiada. En algunos de los casos notificados, la sustitución de micofenolato (mofetilo o sódico) por otro inmunosupresor, dio lugar a la normalización de los niveles de IgG en suero.*
- ❖ *Se recomienda llevar a cabo una monitorización lo más precoz posible de aquellos pacientes que desarrollen síntomas pulmonares persistentes como tos y disnea. En algunos de los casos confirmados de bronquiectasias, la sustitución del micofenolato (mofetilo o sódico) por otro inmunosupresor, condujo a una mejora de los síntomas respiratorios de los pacientes.*
- ❖ *Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Telefax: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.*

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 sanitarios y pacientes.

Fuentes Bibliográficas:

1. http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_19-micofenolato.htm

-----última línea-----MD

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

APARTADO POSTAL 06812, PANAMÁ 0618, PANAMÁ

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