

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

DENOSUMAB Y EL RIESGO DE OSTEONECROSIS DEL CONDUCTO AUDITIVO EXTERNO.

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 **Agencia Reguladora de Medicamentos de Reino Unido** (MHRA por sus siglas en inglés), emitió una comunicación de seguridad sobre el riesgo de osteonecrosis del conducto auditivo externo con denosumab.

Denosumab es un anticuerpo IgG2 monoclonal 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.

En diciembre de 2015, MHRA publicó un artículo sobre informes muy raros de osteonecrosis del conducto auditivo externo con bifosfonatos. Desde entonces, este posible riesgo se ha mantenido bajo estrecha revisión con denosumab, dado que se sabe que tanto denosumab como bifosfonatos están asociados con la osteonecrosis de la mandíbula.

En todo el mundo se han recibido 5 informes de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes tratados con 60 mg de denosumab para la osteoporosis.

Se considera que el mecanismo patológico subyacente es similar al de la osteonecrosis relacionada con el denosumab de la mandíbula. Como se observa con bifosfonatos, el número de casos de osteonecrosis del conducto auditivo externo en asociación con denosumab es bajo en comparación con los de osteonecrosis de la mandíbula.

Situación en Panamá:

A la fecha en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentra registrado productos comerciales que contienen como principio activo denosumab.

Actualmente en el Centro Nacional de Farmacovigilancia no se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas de osteonecrosis del conducto auditivo externo tras el uso de productos que contienen como principio activo denosumab.

Recomendamos a los profesionales de la salud tomar en consideración lo siguiente:

- **La posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo debe considerarse en pacientes que reciben denosumab que presentan síntomas de oído incluyendo infecciones crónicas del oído o en aquellos con sospecha de colesteatoma.**
- **Los posibles factores de riesgo incluyen el uso de esteroides y la quimioterapia, con o sin factores de riesgo locales como infección o trauma.**
- **Aconseje a los pacientes que reporten cualquier dolor de oído, secreción del oído o infección del oído durante el tratamiento con denosumab.**

A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia publicó en la página web del Ministerio de Salud en la sección de “Notas de Seguridad de Medicamentos”. (<http://www.minsa.gob.pa./informacion-salud/alertas-y-comunicados>) notas de seguridad de medicamento relacionadas al principio activo denosumab, la cual detallamos a continuación:

- ✓ Nota 0726/CNFV/DNFD del 02 de julio de 2014, titulada “Fracturas Atípicas raras y casos de hipocalcemia”.
- ✓ Nota 0936/CNFV/DNFD del 31 de julio de 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 de 2014, titulada “Riesgo de Osteonecrosis mandibular y casos de hipocalcemia”.
- ✓ Nota 1448/CNFV/DNFD del 07 de noviembre de 2014, titulada “Minimización del riesgo de Osteonecrosis Mandibular”.
- ✓ Nota 006/CNFV/DFV/DNFD del 06 de enero de 2016, titulada “No hay evidencia de aumento de riesgo de eventos cardiovasculares”.
- ✓ Nota 139/CNFV/DFV/DNFD del 23 de diciembre de 2016, titulada “No hay evidencia suficiente de pérdida auditiva y sordera con el uso de denosumab”.
- ✓ Nota 128/CNFV/DFV/DNFD del 22 de diciembre de 2016, titulada “Denosumab contraindicado en pacientes con lesiones cicatrizadas de cirugía dental u oral debido al aumento en el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula”.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. 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; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

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 Bibliográficas:

1. Agencia Reguladora de Medicamentos de Reino Unido (MHRA), en línea, [Consultada: 09/10/17] <https://www.gov.uk/drug-safety-update/denosumab-prolia-xgeva-reports-of-osteonecrosis-of-the-external-auditory-canal>
2. WHO Pharmaceuticals Newsletter N° 4, 2017. en línea, [Consultada: 09/10/17] http://www.who.int/medicines/publications/PharmaNewsletter4_17/en/
3. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 09/10/17]

AC/IA-----última línea-----

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

APARTADO POSTAL 2048, PANAMÁ 1, PANAMÁ