



0133/CNFV/DFV/DNFD
19 de octubre de 2017

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y POBLACIÓN EN GENERAL**

Tristán de Brea

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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

ULORIC (FEBUXOSTAT): EVALUACIÓN DEL POSIBLE RIESGO DE REACCIÓN MEDICAMENTOSA/ERUPCIÓN CUTÁNEA CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS (DRESS)

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:

Febuxostat es un medicamento oral utilizado para reducir los niveles de ácido úrico en pacientes con gota (una inflamación dolorosa de una articulación debido a la formación de cristales duros de ácido úrico en la articulación).

Reacción medicamentosa/Erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés) describe un grupo de efectos adversos raros, pero graves que amenazan la vida, con síntomas tales como: fiebre, erupción cutánea grave con edema facial o descamación de la piel en grandes áreas del cuerpo. Estas reacciones ocurren dos semanas a dos meses después de iniciar la medicación.

El Ministerio de Salud de Canadá llevó a cabo la revisión de seguridad después de encontrar casos internacionales de DRESS sospechosos de estar asociados al uso de Uloric (febuxostat).

Febuxostat se comercializa en Canadá bajo el nombre Uloric desde 2010.

Al momento de la revisión, había aproximadamente 82,000 prescripciones por año para Uloric en Canadá. En comparación, al medicamento más comúnmente usado para tratar la gota, alopurinol, tenía 2, 903,282 prescripciones en el mismo periodo de tiempo.

Hallazgos de la Revisión de Seguridad:

- ❖ Al momento de esta revisión, el Ministerio de Salud de Canadá había recibido 1 caso canadiense de DRESS en un paciente que tomaba febuxostat. Este caso fue publicado en la literatura científica.
- ❖ Tres casos adicionales de DRESS asociados a la terapia con febuxostat fueron identificados a nivel internacional y publicados en la literatura científica.
- ❖ En la Base de Datos Global de Reportes de casos individuales de seguridad de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (VigiBase) registraba 13 casos internacionales de DRESS sospechosos de estar asociados con el uso de febuxostat.
- ❖ Diez casos de DRESS sospechosos de estar asociados con el uso de febuxostat en todo el mundo, han sido reportados al Ministerio de Salud de Canadá por el laboratorio fabricante, 2 de los cuales están publicados en la literatura científica.
- ❖ Es conocido que Alopurinol también se ha asociado con reacciones cutáneas graves, incluyendo DRESS. Muchos de los pacientes que han reportado reacciones cutáneas graves y reacciones de hipersensibilidad con febuxostat han reportado reacciones cutáneas previas a alopurinol.

Conclusiones y acciones:

- ❖ Health Canada ha revisado toda la información disponible y ha concluido que los datos, aunque limitados, sugieren una posible asociación entre DRESS y febuxostat.

- ❖ Health Canada ha pedido al fabricante de Uloric (febuxostat) que incluya el DRESS en la información básica para prescribir. El riesgo de DRESS ha sido añadido a la lista de reacciones cutáneas graves y de hipersensibilidad.
- ❖ La información básica para prescribir de Canadá para febuxostat, también menciona que muchos de los pacientes que han presentado reacciones cutáneas graves con este producto, también reportaron reacciones cutáneas similares, mientras utilizaban alopurinol. Febuxostat deberá ser usado con precaución en pacientes que experimentaron previamente reacciones adversas graves asociadas a alopurinol.
- ❖ Health Canada publicó un artículo en la edición de InfoWatch de mayo de 2015 para informar a los pacientes y profesionales de la salud sobre este riesgo.
- ❖ Health Canada continuará monitoreando la información de reacciones adversas para febuxostat como lo hace para todos los productos para la salud que se comercializan en Canadá, para identificar y evaluar potenciales daños.

Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados 2 productos comerciales que contienen febuxostat, mientras que 2 se encuentran en trámite de registro sanitario (Cuadro N°1).

Cuadro N°1. Medicamentos registrados y en trámite de registro sanitario que contienen Febuxostat como principio activo

Nombre comercial	Fabricante	Registro sanitario
Goutex 80 mg cápsula blanda	Procaps, S. A, de Colombia	Trámite
Goutex 120 mg cápsula blanda	Procaps, S. A, de Colombia	Trámite
Adenuric 80 mg comprimidos recubiertos con película	Patheon France S. A. S., de Francia; Acond. Prim: Menarini Von Heyden GmbH de Alemania; Titular: Menarini International Operation Luxembourg, de Luxemburgo	91421 (Exp. 22/01/2021)
Adenuric 120 mg comprimidos recubiertos con película	Patheon France S. A. S., de Francia; Acond. Prim: Menarini Von Heyden GmbH de Alemania; Titular: Menarini International Operation Luxembourg, de Luxemburgo	91465 (Exp. 27/01/2021)

Fuente: Base de datos del Departamento de Registro Sanitario y otros Productos para la Salud Humana. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. 19/10/2017.

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

- ❖ 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>).
- ❖ Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos que contienen febuxostat, la inclusión de esta información de seguridad en las monografías e insertos.

Recomendaciones para los Profesionales de la salud:

- ❖ **El DRESS describe un grupo de efectos adversos raros, pero graves que amenazan la vida, con síntomas tales como: fiebre, erupción cutánea grave con edema facial o descamación de la piel en grandes áreas del cuerpo. Estas reacciones ocurren dos semanas a dos meses después de iniciar la medicación.**
- ❖ **Mantener la vigilancia de los pacientes bajo tratamiento con febuxostat ante el posible riesgo de aparición de DRESS.**
- ❖ **Febuxostat deberá ser usado con precaución en pacientes que experimentaron previamente reacciones adversas graves asociadas a alopurinol.**
- ❖ **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.**

Recomendaciones para los pacientes:

- ❖ **Reporte inmediatamente a su médico si presenta algún efecto no deseado, para que tome las medidas más apropiadas y oportunas en cuanto a su tratamiento.**
- ❖ **Si tiene alguna pregunta o inquietud sobre su tratamiento hable con su médico o farmacéutico.**
- ❖ **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 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.

Fuentes Bibliográficas:

1. Health Canada [en línea]< <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/summary-safety-review-uloric-febuxostat-assessing-possible-risk-drug-reaction-rash.html>>[consulta: 19/10/2017].

-----Última línea-----

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

APARTADO POSTAL 06812; PANAMA 0618, PANAMA

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