



035/CNFV/DFV/DNFD
07 de mayo de 2019

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

Lisbeth Tristán de Brea

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

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

LA FDA AGREGA ADVERTENCIA DE INCREMENTO DE RIESGO DE MUERTE CON FEBUXOSTAT.

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:

La Agencia Reguladora de Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA por sus siglas en inglés) concluyó que existe un mayor riesgo de muerte con Febuxostat en comparación con otro medicamento utilizado para la gota, el alopurinol. Esta conclusión se basa en la revisión de los resultados de un ensayo clínico de seguridad que encontró un mayor riesgo de muerte relacionada con el corazón y muerte por todas las causas con Febuxostat.

Uloric® fue aprobado por la FDA en 2009 para tratar un tipo de artritis llamada gota en adultos. La gota ocurre cuando una sustancia natural en el cuerpo llamada ácido úrico se acumula y causa ataques repentinos de enrojecimiento, hinchazón y dolor en una o más articulaciones. Uloric® funciona reduciendo los niveles de ácido úrico en la sangre. La gota es una enfermedad crónica que afecta a aproximadamente 8.3 millones de adultos en los Estados Unidos.

La FDA solicitó al fabricante de este medicamento (Takeda Pharmaceuticals), que realizara estudio de seguridad cuando el medicamento se aprobó en el 2009. El ensayo se realizó en más de 6,000 pacientes con gota tratado con Uloric® o con alopurinol. El resultado primario fue una combinación de muerte relacionada con el corazón, ataque cardíaco no mortal, accidente cerebrovascular no mortal y una condición de suministro inadecuado de sangre al corazón que requiere intervención, llamada angina inestable.

Los resultados mostraron que, en general Uloric® no aumentó el riesgo de estos eventos combinados en comparación con alopurinol. Sin embargo, cuando los resultados se evaluaron por separado, Uloric® mostró un mayor riesgo de muerte relacionada con el corazón y muerte por todas las causas.

En pacientes tratados con Uloric®, se observaron 15 muertes por causas relacionadas con el corazón por cada 1,000 pacientes tratados durante un año, en comparación con 11 muertes por causas relacionadas con el corazón por cada 1,000 pacientes tratados con alopurinol durante un año. Además, hubo 26 muertes por cualquier causa por cada 1,000 pacientes tratados durante un año con Uloric®, en comparación con 22 muertes por cada 1,000 pacientes tratados durante un año con alopurinol.

Como resultado, están actualizando la información de prescripción de Uloric[®], también están limitando el uso aprobado de Febuxostat a ciertos pacientes que no reciben un tratamiento eficaz o experimentan efectos secundarios graves con el alopurinol.

Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contienen como principio activo febuxostat. A la fecha no se han recibido en el Centro Nacional de Farmacovigilancia reportes de reacciones adversas donde el desenlace sea la muerte asociado al uso de febuxostat.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado las siguientes notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de finasterida, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en la sección de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <https://minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>.

- ✓ Nota 0005/CNFV/DFV/DNFD del 05 de enero de 2016, titulada: "Riesgo de agranulocitosis asociado a febuxostat".
- ✓ Nota 135/CNFV/DFV/DNFD del 22 de diciembre de 2016, titulada: "Riesgo potencial de insuficiencia cardíaca asociada al principio activo febuxostat".
- ✓ Nota 0133/CNFV/DFV/DNFD del 19 de octubre de 2017, titulada: "Uloric (Febuxostat): Evaluación del posible riesgo de reacción medicamentosa/erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)".
- ✓ Nota 0137/CNFV/DFV/DNFD del 20 de octubre de 2017, titulada "Uloric (Febuxostat): Evaluación del posible riesgo de insuficiencia cardíaca".
- ✓ Nota 0199/CNFV/DFV/DNFD del 30 de noviembre de 2017, titulada: "Uloric (febuxostat): FDA evalúa el incremento en el riesgo de mortalidad de origen cardíaco".

Recomendaciones para los profesionales de la salud:

- Deben reservar Febuxostat para uso en pacientes que han fallado o no toleran el alopurinol.
- Mantener la vigilancia de los pacientes bajo tratamiento con febuxostat ante el posible incremento en el riesgo de muerte de origen cardíaco.
- Tome en consideración la información expresada en esta nota de seguridad al momento de prescribir o seguir una terapia con febuxostat.

Recomendaciones para los pacientes:

Los pacientes deben informar al profesional de salud si tiene antecedentes de problemas cardíacos o accidentes cerebrovasculares. Busque atención médica de emergencia si experimenta los siguientes síntomas mientras toma Febuxostat:

- Dolor de pecho
- Falta de aliento
- Latido cardíaco rápido o irregular
- Entumecimiento o debilidad en un lado de su cuerpo
- Mareo
- Problemas para hablar
- Dolor de cabeza severo o repentino.

No deje de tomar el medicamento sin antes consultar con su médico, ya que hacerlo puede empeorar su condición de salud.

Los fabricantes deberán actualizar las monografías e inserto incluyendo la información de seguridad sobre el incremento de riesgo de muerte para los productos que contengan febuxostat en su formulación.

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.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes bibliográficas:

- Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos [en línea] [Consultada: 06/05/19]
<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm624247.htm>.
- Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 06/05/19]

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.

JDL/ia-----última línea-----