



PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ
MINISTERIO DE SALUD
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

NOTA INFORMATIVA
AGOSTO DE 2011

POTENCIAL INCREMENTO EN EL RIESGO DE DESARROLLAR CÁNCER ESOFÁGICO TRAS LA ADMINISTRACIÓN ORAL DE BISFOSFONATOS

EN ATENCIÓN AL ANÁLISIS DE ALERTAS E INVESTIGACIONES DESARROLLADAS POR AUTORIDADES REGULADORAS DE MEDICAMENTOS HOMÓLOGAS, EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD CONSIDERA DE IMPORTANCIA SANITARIA PONER EN CONOCIMIENTO DE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Los bisfosfonatos orales son medicamentos comúnmente usados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis así como otros trastornos óseos (enfermedad de Paget). Estos bisfosfonatos orales comprenden: el alendronato, risedronato, ibandronato, risedronato de liberación retardada, etidronato y tiludronato.

Los bisfosfonatos orales pueden causar irritación del esófago. Esta irritación esofágica puede conducir a esofagitis o úlceras esofágicas, las cuales pueden producir sangrado. El riesgo de estos eventos esofágicos es bajo cuando los bisfosfonatos orales se prescriben de manera adecuada y las instrucciones específicas para su uso son seguidas por los pacientes.

Food and Drug Administration (FDA)

En enero de 2009, una serie de casos fueron publicados y enviados a la FDA, en donde se describía cáncer esofágico en pacientes a los cuales se les prescribió bisfosfonatos orales. Desde entonces, varios estudios epidemiológicos buscan establecer la relación entre los bisfosfonatos orales y el cáncer de esófago. Estos estudios han publicado resultados discrepantes.

Dos grandes estudios publicados usaron los datos de la base de datos U. K. s General Practice Research Database (GPRD). Uno de los estudios comparó la tasa de cáncer de esófago en pacientes que tomaban un bisfosfonato oral a pacientes que no tomaban bisfosfonato oral. Este estudio no encontró incremento en el riesgo de cáncer de esófago. Usando la misma base de datos, un segundo estudio, encontró el doble del riesgo de cáncer de esófago en los pacientes que tienen 10 o más prescripciones de bisfosfonatos orales o quienes toman los medicamentos por más de 3 años.

Otros investigadores están indagando sobre este tema. En una gran cohorte de pacientes daneses con fracturas, los investigadores encontraron que los usuarios de bisfosfonatos (que los habían tomado por una mediana de 1.5 años) tenían un riesgo significativamente menor de padecer de cáncer de esófago en comparación de los pacientes con fracturas que no habían tomado ningún bisfosfonato. Un seguimiento a largo plazo de los usuarios y no usuarios de alendronato (Fosamax) demostró que los usuarios de alendronato tuvieron una mayor frecuencia de realización de exámenes endoscópicos del esófago, sin mayor incidencia de cáncer de esófago y ningún aumento en las muertes por cáncer de esófago.

Las diferencias metodológicas en estos estudios, pueden dar cuenta de los resultados discrepantes. Además, dado que estos estudios son observacionales y no al azar, están sujetos a sesgos y factores de confusión. Por ejemplo, es posible que los efectos adversos gastrointestinales de los bisfosfonatos aumenten la posibilidad de un paciente de someterse a una endoscopia, lo que podría conducir a una detección más temprana de un cáncer o la suspensión del medicamento.

El 21 de julio de 2011, la Agencia Reguladora de Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) comunicó a los profesionales sanitarios y a los pacientes acerca de la revisión de los estudios publicados para evaluar si el uso de los bisfosfonatos orales se asocia con un mayor riesgo de cáncer de esófago.

En este momento, la FDA cree que los beneficios de los bisfosfonatos orales para reducir el riesgo de fracturas graves en personas con osteoporosis siguen siendo superiores a sus potenciales riesgos.

"Cambio en la Salud, un Compromiso de Todos"

APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0618, PANAMÁ

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

Los pacientes deben hablar con sus médicos, acerca de los beneficios y riesgo de tomar los bisfosfonatos orales. Los pacientes que toman bisfosfonatos orales deben presentar especial atención a las instrucciones de uso para minimizar los posibles efectos adversos.

La FDA continuará evaluando todos los datos disponibles que avalen la seguridad y efectividad de los bisfosfonatos y se actualizará al público cuando haya más información disponible.

Información Adicional para los Pacientes

- Existe información contradictoria sobre si los medicamentos por vía oral con bisfosfonatos pueden afectar la probabilidad de desarrollar cáncer de esófago.
- Las instrucciones de uso de los bisfosfonatos por vía oral se deben seguirse cuidadosamente. Todos los bisfosfonatos orales, excepto risedronato de liberación retardada, se debe tomar a primera hora de la mañana después de despertar, con un vaso lleno de agua. Risedronato de liberación retardada se debe tomar inmediatamente después del desayuno. No se acueste, ni coma, ni beba nada durante al menos 30 a 60 minutos después de tomar cualquier bisfosfonato oral.
- Hable con su médico, si presenta dificultad o dolor para tragar, dolor torácico, ardor nuevo o que empeora. Estos pueden ser signos de problemas en el esófago.
- Usted no debe tomar bisfosfonatos orales, si tiene condiciones esofágicas que retrasen el vaciamiento del esófago, o si no puede estar parado o sentado, por lo menos 30 a 60 minutos, o tienen bajos niveles de calcio en sangre.
- Hable con su profesional de la salud acerca de los beneficios y los riesgos de tomar bisfosfonatos orales y cuanto tiempo debe esperar para tomarlas.
- Discuta cualquier pregunta o preocupación acerca de su tratamiento con los bisfosfonatos orales con su médico.
- Reporte cualquier reacción adversa a estos medicamentos al Centro Institucional de Farmacovigilancia correspondiente o directamente Centro Nacional de Farmacovigilancia, telefaxis 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa

Información adicional para los Profesionales de la Salud

- No hay datos suficientes para recomendar el cribado endoscópico de los pacientes asintomáticos.
- La esofagitis y otros eventos esofágicos han sido reportados, particularmente en pacientes que no siguen las instrucciones específicas de uso de los bisfosfonatos orales.
- Instruir a los pacientes para que sigan cuidadosamente las instrucciones de uso de los bisfosfonatos orales que se prescriben.
- Reporte cualquier reacción adversa a estos medicamentos al Centro Institucional de Farmacovigilancia correspondiente o directamente Centro Nacional de Farmacovigilancia, telefaxis 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas (DNFD)

Actualmente en Panamá, se encuentran registrados 32 bisfosfonatos orales y 5 en trámite de Registro Sanitario.

BISFOSFONATOS REGISTRADOS EN PANAMÁ HASTA EL 9/08/2011

Nombre Comercial	Principio activo	Registro Sanitario o Solicitud de Registro	Elaborado por	Fecha de Expiración
Bonefos 800mg comprimidos recubiertos	Clodronato disódico	60452	Bayer Schering Pharma OY/Finlandia	22/07/2015
Actonel 150mg Tabletas Recubiertas	Risedronato Sódico 150mg	78651	Norwich Pharmaceuticals, Inc.-Estados Unidos. Titular: Procter & Gamble Pharmaceuticals In/Estados Unidos.	19/07/2016
Actonel 35mg Tabletas Recubiertas	Risedronato Sódico	56488	OSG Norwich Pharmaceuticals, Inc.-Estados Unidos para Pro/Estados Unidos	10/07/2013
Risomax 35mg Tabletas Recubiertas	Risedronato Sódico	71226	Stein, S. A. de Costa Rica; Titular: Gynopharm, S. A. de Costa Rica.	21/04/2014

Risonato 35mg Cápsulas Blandas	Risedronato Sódico	20091143042	Laboratorios Chalver S. A. de Colombia	-----
Bonese 150mg cápsulas Blandas	Ácido ibandrónico	77354	Laboratorio Procaps, S. A. de Colombia	28/03/2016
Denual 150mg Comprimidos Recubiertos	Ácido ibandrónico	77191	Laboratorio Rowe, C. por A., de República Dominicana	04/03/2016
Oseban 150mg Tabletas Recubiertas	Ácido Ibandrónico	78186	Laboratorio Franco Colombiano, S. A. de Colombia	07/06/2016
Bondronat 150mg Comprimidos Recubiertos	Ácido Ibandrónico	62075	F. Hoffmann-La Roche, S. A. de Suiza	01/07/2015
Nuevid 150mg Comprimidos Recubiertos	Ácido Ibandrónico	77192	LaboratoriosRecalcine, S. A. de Chile; Titular: Gynopharm, S. A. de Costa Rica	04/03/2016
Ipexal 150mg Comprimidos Recubiertos	Ácido Ibandrónico	78141	Laboratorio Rowe, C. por A., de República Dominicana	02/06/2016
Boniva 150mg Comprimidos Recubiertos	Ácido Ibandrónico	64884	F. Hoffmann-La Roche, S. A. de Suiza	23/01/2012
Nuevid Ácido Ibandrónico 150mg/Tabletas Recubiertas	Ácido Ibandrónico	73031	Laboratorios Stein, S. A. de Costa Rica; Titular: Gynopharm, S. A. de Costa Rica	26/11/2014
Alendron 70mg Comprimidos Recubiertos	Ácido Alendrónico	68773	Laboratorios Pasteur, S. A. de Chile	25/08/2013
Alendronato 70mg tabletas	Ácido Alendrónico	68754	Genfar, S. A. de Colombia	25/08/2013
Alendronato Calox 70mg Tabletas	Alendronato Sódico	67145	Calox de Costa Rica, S. A. de Costa Rica	25/01/2013
Alendronato MK 70mg Tabletas	Alendronato Sódico	60850	Corporación Bonima, S. A. de C. V. de El Salvador	22/07/2015
Alendronato Sódico 70mg Tableta	Alendronato Sódico Trihidratado (Ácido Alendrónico 70mg)	64305	Laboratorio La Santé, S. A., de Colombia	12/01/2016
Apo- Alendronato 70mg Tabletas	Ácido Alendrónico (Alendronato Sódico) 70mg	75184	Protein, S. A. de C. V. de México	08/09/2015
Armol 70mg Tabletas Recubiertas	Alendronato Monosódico (Ácido Alendrónico 70mg)	56379	Laboratorio Bussie, S. A. de Colombia	22/05/2013
Femide 70 (70mg) Tabletas	Ácido Alendrónico	58911	Laboratorios Barly, S. A. de Costa Rica; Titular: Newport Pharmaceuticals de Costa Rica.	06/05/2015
Fixopan 70mg Tabletas	Ácido Alendrónico	55690	Laboratorios Pharma, S. A. de Venezuela	25/06/2013
Fosamax 70mg Comprimidos	Ácido Alendrónico	52025	Merck Sharp & Dohme de México, S. A. de C. V. de México	19/11/2014
Fosamax Plus (70mg/2800UI) Comprimidos	Ácido Alendrónico 70mg Colecalciferol 2800UI	68181	Frosst Ibérica, S. A. de España; acondicionado por Merck Sharp, de España	04/06/2013
Osteomax 10mg Tabletas	Ácido Alendrónico 10mg	R2-46716	Laboratorios Stein, S. A. de Costa Rica	25/10/2013
Osteomax 70 Ácido Alendrónico 70mg Tabletas	Ácido Alendrónico 70mg	R-55519	Laboratorios Stein, S. A. de Costa Rica para Gynopharm, S. A. de Costa Rica	20/07/2012
Osteomax 70 Plus/ 70mg/2800UI/Comprimidos Recubiertos	Ácido Alendrónico 70mg + colecalciferol 2800UI	20090841877	Laboratorios Recalcine, S. A. de Chile; titular: Gynopharm, S. A. de Costa Rica	-----
Osteomax 70 Ácido Alendrónico 70mg Tabletas	Ácido Alendrónico 70mg	77010	Laboratorios Recalcine, S. A. de Chile; titular: Gynopharm, S. A. de Costa Rica	18/02/2016
Osteonato 70mg Comprimidos	Ácido Alendrónico 70mg	70917	Roemmers, S. A. de Uruguay; Titular: Panalab, S. A. de Guatemala	19/03/2014
Osteosix 70mg Comprimidos Recubiertos	Ácido Alendrónico 70mg	73765	Medipan, S. A., de Panamá	18/03/2015
Poris 70mg Tabletas Recubiertas	Ácido Alendrónico 70mg	74888	Corporación Infarmasa, S. A. de Perú	11/08/2015
Zondra 10mg Tabletas	Ácido Alendrónico 10mg	68206	Laboratorios Liomont, S. A. de C. V. de México	09/06/2013
Armol Plus (70mg/2800UI) Tabletas Recubiertas	Alendronato Sódico Trihidratado (Ácido Alendrónico 70mg + colecalciferol 70µg)	76193	Laboratorios Bussie, S. A. de Colombia	26/11/2015
Osteo-mepha/Comprimidos Recubiertos	Mepha, LTD. , de Suiza	20090540791	Mepha, LTD, de Suiza	-----
Fosamax Plus 70mg/5600UI/Comprimido	Ácido alendrónico 70 mg + Colecalciferol 140mg.	77267	Frosst Ibérica, S. A., de España; Acond. Prim.: Merck Sharp & Dohme de México, S. A. de C.V. de México; Titular: Merck Sharp & Dohme Ltd, de Reino Unido	17/03/2016
Fosval comprimidos 70mg	Ácido Alendrónico 70mg	20091243392	Laboratorios Saval, S. A. de Chile	-----
Alendronato/70mg/Tabletas	Ácido Alendrónico	20110549589	Chempro Pharma PVT,	-----

	70mg	LTD, de india; titular: Pharma Check, Perú S. A. de Perú
--	------	--

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario

Vale la pena señalar que el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido a la fecha, 8 notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a la administración de ácido ibandronico, en las cuales se han reportado 12 reacciones adversas. Estas reacciones adversas son las siguientes: muerte (n=4; 33.33%), dolor de espalda (n=1; 8.33%), síndrome gripal (n=1; 8.33%), mialgias (n=1; 8.33%), eructos (n=1; 8.33%), flatulencia (n=1; 8.33%), cefalea (n=1; 8.33%), dolor de cadera (n=1; 8.33%) e inflamación de cadera (n=1; 8.33%).

Fuentes de información

1. Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA), Estados Unidos [en línea]<
<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm264087.htm>>
[consulta: 5/08/2011]
2. Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA), Estados Unidos [en línea]<
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm263320.htm>>[consulta: 5/08/2011]

Atentamente,



MAGÍSTER ERIC CONTE
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

