

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

JM Stauder Brea

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

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL MONITOREO PARA UN BAJO NÚMERO DE GLOBULOS BLANCOS ASOCIADOS A LA CLOZAPINA.

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 **Autoridad de Medicamentos de Canada, Health Canada** decidió revisar toda la evidencia disponible relacionada con la efectividad de las medidas de control de glóbulos blancos actualmente en vigencia para la clozapina. Durante las actividades rutinarias de revisión de seguridad, surgieron inquietudes acerca de si los procesos para controlar la presencia de un bajo número de glóbulos blancos (es decir, agranulocitosis) eran o no efectivos.

Resumen:

- ❖ Clozapina es un medicamento recetado autorizado para la venta en Canadá para el tratamiento de los síntomas de la esquizofrenia en adultos cuando otros medicamentos no han ayudado.
- ❖ Uno de los riesgos asociados con el uso de clozapina es que causa una disminución de la cantidad de glóbulos blancos, lo que puede ocasionar infecciones potencialmente mortales. Por lo tanto, los niveles de glóbulos blancos se controlan periódicamente en estos pacientes para asegurarse de que no sean demasiado bajos.
- ❖ La revisión de Health Canada concluyó que las medidas de monitoreo implementadas para un bajo número de glóbulos blancos son aceptables y que el riesgo de agranulocitosis debe continuar siendo monitoreado. Por lo tanto, Health Canada ha pedido que los fabricantes de clozapina envíen un informe, en dos años, de todos los datos recopilados, relacionados con el riesgo de un bajo número de glóbulos blancos cuando se usa clozapina.

Visión de conjunto

Clozapina se desarrolló en la década de 1960. En 1975, la clozapina fue eliminada del mercado canadiense debido a informes de infecciones (y muertes) potencialmente mortales vinculadas con un bajo número de glóbulos blancos (es decir, agranulocitosis). La clozapina se reintrodujo en el mercado canadiense en 1991, pero con el requisito de que los pacientes se inscriban en un programa de registro de pacientes para controlar sus niveles de glóbulos blancos antes de que puedan llenarse sus próximas recetas. Durante las actividades rutinarias de revisión de seguridad, surgieron inquietudes acerca de si estos procesos para monitorear el bajo número de glóbulos blancos eran o no efectivos. Health Canada decidió revisar toda la evidencia disponible relacionada con la efectividad de las medidas de control de glóbulos blancos actualmente en vigencia para la clozapina.

Uso en Canadá

Clozapina es un medicamento recetado autorizado para la venta en Canadá para el tratamiento de los síntomas de la esquizofrenia, cuando otros medicamentos no han ayudado. Clozapina se comercializa con la marca Clozaril® y también hay productos genéricos disponibles.

Resultados de la revisión de seguridad

- Desde 1991 hasta el momento de la revisión, Health Canada ha recibido 92 informes canadienses en pacientes con un bajo número de glóbulos blancos que usan clozapina y que luego murieron. Una revisión de estos informes encontró que 11 de ellos posiblemente estaban relacionados con el uso de clozapina. Para los informes restantes, otra causa de muerte fue más probable.
- Controlar el riesgo de recuentos bajos de glóbulos blancos sigue siendo importante para el uso seguro de la clozapina. La evidencia encontrada en la literatura publicada y en los informes de pacientes enviados a Health Canada mostró que el riesgo de un bajo número de glóbulos blancos permanece durante más de un año después de comenzar el tratamiento. En algunos casos, el monitoreo continuo fue útil para detectar la disminución en el número de glóbulos blancos antes de que el paciente se enfermara demasiado.
- También se plantearon inquietudes con respecto a los pacientes que posiblemente pasaron del uso de un producto de clozapina a otro sin un control adecuado.

Conclusiones y acciones

- La revisión de Health Canada concluyó que las medidas de monitoreo establecidas para un bajo número de glóbulos blancos son aceptables, pero que el riesgo aún debe ser monitoreado. Por lo tanto, Health Canada ha pedido que los fabricantes de clozapina envíen un informe, en 2 años, de todos los datos recopilados relacionados con el riesgo de un bajo número de glóbulos blancos cuando se usa clozapina.
- Health Canada continuará monitoreando la información de seguridad que involucra clozapina, como lo hace para todos los productos de salud en el mercado canadiense, para identificar y evaluar los daños potenciales. Health Canada tomará medidas apropiadas y oportunas siempre y cuando se identifiquen nuevos riesgos para la salud.

Información Adicional

El análisis que contribuyó a esta revisión de seguridad incluyó literatura científica y médica, información canadiense e internacional, y lo que se sabe sobre el uso de clozapina tanto en Canadá como a nivel internacional.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, existen registrados varios productos comerciales con el principio activo **Clozapina**.

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido dos (2) reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas al principio activo Clozapina en donde las reacciones adversas notificadas fueron mareo, infección y pruebas hematológicas anormales.

Mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado por la Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá, y cuando exista mayor información disponible se comunicará.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso del principio activo Clozapina, las cuales se encuentran publicada en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>

La nota de seguridad es la siguiente:

- Nota 002/CNFV/DFV/DNFD del 8 de enero del 2018, titulada "La Autoridad Reguladora de Medicamentos en España reduce ciertos requisitos para el Programa de monitorización de pacientes con Clozapina".
- Nota 0177/CNFV/DFV/DNFD del 21 de noviembre del 2017, titulada "Riesgo potencial mortal de obstrucción intestinal, impactación fecal e íleo paralítico asociado a clozapina".
- Nota 0100/CNFV/DFV/DNFD del 11 de septiembre del 2017, titulada "Antipsicóticos atípicos- Evaluación del riesgo potencial de la apnea del sueño".
- Nota 046/CNFV/DFV/DNFD del 14 de junio del 2017, titulada "Revisión de seguridad de los antipsicóticos atípicos y el riesgo de retención urinaria".
- Nota 0031/CNFV/DFV/DNFD del 19 de febrero del 2016, titulada "Información de seguridad de Clozapina".
- Nota 0089/CNFV/DFV/DNFD del 20 de agosto del 2015, titulada "Seguridad de psicotrópicos en el embarazo: Hallazgo tranquilizador sobre los antidepresivos y antipsicóticos en los mayores estudios realizados hasta la fecha."
- Nota 031/CNFV/DFV/DNFD del 18 de marzo del 2015, titulada "Revisión del perfil de seguridad de los antipsicóticos atípicos y el riesgo de daño hepático".

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 hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

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.

Fuente Bibliográfica:

1. Health Canada, Canadá [en línea] < <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/clozapine-white-blood-cells.html>
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 18/05/18.]

SL -----última línea-----

"SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Telefonos: (507) 212-9404/ 9162. y Facsimile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa