

1448/CNFV/DNFD

Panamá, 7 de noviembre del 2014.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**



De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE DENOSUMAB: MINIMIZACIÓN DEL RIESGO DE OSTEONECROSIS MANDIBULAR.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIAS 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:

Reino Unido

El denosumab se asocia con un riesgo de osteonecrosis de la mandíbula (ONM) y con un riesgo de hipocalcemia. Antes de comenzar el tratamiento con denosumab, un examen dental y odontología preventiva apropiada ahora se recomienda para reducir el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula (ONM). Esto se aplica a todos los pacientes considerados para denosumab 120 mg para el cáncer y para los pacientes con factores de riesgo ONM considerados para denosumab 60 mg para la osteoporosis.

Osteonecrosis Mandibular (ONM)

La osteonecrosis de la mandíbula (ONM) es un efecto secundario bien conocido y común en los pacientes que recibieron 120 mg de denosumab para el cáncer. Entre los factores de riesgo de osteonecrosis de la mandíbula están:

- Fumar
- Vejez
- Mala higiene bucal
- Procedimientos invasivos dentales (por ejemplo, extracción de dientes, implantes dentales, cirugía oral)
- Comorbilidades (por ejemplo, enfermedad dental, anemia, coagulopatía, infección)
- Cáncer avanzado
- Tratamiento previo con bifosfonatos
- Tratamientos concomitantes (por ejemplo, quimioterapia, productos biológicos antiangiogénicos, corticosteroides, radioterapia de cabeza y cuello).

Resumen de datos

En los ensayos clínicos, la incidencia de ONM aumentó con la duración a la exposición de denosumab 120 mg. La incidencia ajustada por paciente-año de ONM confirmado fue de 1,1% en el primer año de tratamiento, el 3,7% en el segundo año, y un 4,6% por año a partir de entonces. Los pacientes con ciertos factores de riesgo dentales (por ejemplo, la historia de la ONM, cirugía oral sin cicatrizar) fueron excluidos de estos ensayos.

Hay casos raros de osteonecrosis mandibular en pacientes que recibieron 60 mg de denosumab, para la osteoporosis en la práctica clínica. Los factores de riesgo más frecuentes fueron los procedimientos invasivos dentales, la historia de la terapia con bifosfonatos, y siendo más de 65 años de edad.

Hasta la fecha, hemos recibido informes de tarjetas amarillas 9 de la ONM en los pacientes que recibieron denosumab 120 mg, 12 informes en los pacientes que recibieron denosumab 60 mg y 5 informes en los pacientes que recibieron una dosis no especificada de denosumab.

Con base en esta evidencia, se han actualizado las recomendaciones sobre la necesidad de un examen dental y odontología preventiva adecuada antes del tratamiento como se describe a continuación.

Información adicional para profesionales de la salud

Las siguientes precauciones son ahora recomendadas para reducir el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula:

El denosumab 120 mg (indicación de cáncer)

- Una revisión dental con un tratamiento preventivo odontológico adecuado, debe realizarse antes de comenzar una terapia con denosumab 120 mg están recomendados para todos los pacientes.
- No inicié la terapia con denosumab 120 mg en pacientes con una condición dental o que requieren una cirugía en la mandíbula, o en pacientes que no se han recuperado después de la cirugía oral.

El denosumab 60 mg (indicación de osteoporosis)

- Compruebe si hay factores de riesgo para el desarrollo de ONM antes de iniciar un tratamiento con denosumab 60 mg. Una revisión con un tratamiento preventivo odontológico está recomendado para los pacientes con factores de riesgo.
- Se debe recomendar a todos los pacientes que reciban tratamiento con Denosumab mantener una buena higiene bucal, realicen revisiones dentales periódicas y comuniquen cualquier síntoma oral como la movilidad dental, dolor, o hinchazón durante el tratamiento a su médico y odontólogo.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, se encuentra registrados los siguientes productos con el principio activo denosumab:

Nombre comercial	Laboratorio	Registro Sanitario
XGEVA® 120mg/1.7 ml solución inyectable S.C	Glaxo Group LTD.	83595
PROLIA® 60mg/ml solución inyectable S.C	Glaxo Group LTD.	80968

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido tres (3) reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas al principio activo Denosumab. Entre las reacciones adversas notificadas están: cefalea, trombosis venosa, dolor en piernas y extremidades.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de Denosumab, la cuales se encuentran publicadas en la página web del ministerio de salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" (www.minsa.gob.pa). Entre las notas de seguridad generadas del Denosumab están las siguientes:

- **2014-07** Información de Seguridad de Denosumab: Fracturas Atípicas raras y casos de hipocalcemia severa.

- **2014-07** Osteonecrosis de la mandíbula asociada con el uso de Bifosfonatos, corticosteroides, inhibidores de angiogénesis denosumab.

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- 1) Tomar en cuenta la información para prescribir, en las notas de seguridad publicadas anteriormente.
- 2) Seguir las recomendaciones sobre los cuidados bucales en relación a la Osteonecrosis de la Mandibular.

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; fax 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.

Fuentes Bibliograficas

1. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), Reino Unido [en línea] < <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON452540>

SL -----última línea-----

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

APARTADO POSTAL 2048, PANAMA 1, PANAMA

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