

0859/CNFV/DNFD
Panamá, 17 de julio de 2014

Para: **Profesionales sanitarios**



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

NOTA INFORMATIVA

Caso de reacciones adversas asociadas al uso inadecuado de productos que contienen los principios activos finasterida, espironolactona y minoxidil en combinación con retinoides para el tratamiento de alopecia en mujeres.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, CONSIDERA PERTINENTE PRESENTARLES EL SIGUIENTE CASO:

Descripción del caso

Paciente femenina de 55 años de edad que para tratar la caída del cabello, se le prescribieron los siguientes medicamentos: espironolactona 25 mg (pauta posológica no indicada), finasterida 1 mg 3 veces por semana y biotina 5000 µg una cápsula cada día. Además se le indicó dos fórmulas magistrales. La fórmula "A" que contenía: minoxidil 5%, biotina 0.005% y vitamina E 1000 UI%, mientras que la fórmula "B" contenía: minoxidil al 5% y retinol 50,000 UI%. La fórmula "A" era aplicada en la mañana y fórmula "B" en la tarde. Aproximadamente un mes y medio después de estar bajo esta terapia, la paciente presentó crecimiento de vellos en la cara, brazos, lagrimales y en área inguinal, por lo que ante estas reacciones adversas, la paciente suspendió el uso de los medicamentos prescritos y las reacciones adversas no desaparecieron. Razón por la cual no se readministraron los medicamentos sospechosos y el crecimiento de los vellos en las áreas antes descritas fueron removidos por depilación.

Información para los profesionales de la salud

Finasterida

- ❖ Finasterida es un inhibidor de la enzima 5- α -reductasa de tipo II. Esta enzima es responsable de la conversión de testosterona a dihidrotestosterona, una hormona involucrada en la alopecia androgenética.
- ❖ Finasterida 1mg sólo está indicado para el tratamiento de la alopecia androgenética en hombres¹⁻⁹.
- ❖ Tanto en Panamá como en otros países del mundo, el principio activo finasterida está contraindicado en mujeres. Esto se debe a la capacidad que poseen los inhibidores de la enzima 5- α -reductasa tipo II para inhibir la conversión de testosterona a dihidrotestosterona (hormona responsable de la diferenciación de los genitales externos durante la gestación) y producir malformaciones en los genitales externos de los fetos varones cuando se administran en mujeres embarazadas¹⁻⁹.
- ❖ Se ha demostrado la falta de eficacia en mujeres post-menopáusicas con alopecia androgenética que fueron tratadas con 1 mg de finasterida en un estudio controlado con placebo de 12 meses de duración (n=137). Estas mujeres no mostraron ninguna mejoría ni en el recuento de pelo, ni en la autoevaluación del paciente, ni en la evaluación del investigador, ni en la valoración de fotografías estandarizadas, en comparación con el grupo de placebo^{1-2, 4-9}.

Espironolactona

- ❖ La espironolactona es un antagonista de aldosterona, el cual no está indicado para el tratamiento de la alopecia androgenética¹¹⁻¹⁸. Sin embargo, se ha descrito que debido a su afinidad por otros receptores de esteroides, la espironolactona puede causar hipertriosis¹⁰ con una frecuencia de aparición entre poco común ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$) y muy rara ($< 1/10,000$).
- ❖ La espironolactona al ser un medicamento ahorrador de potasio, podría causar hiperpotasemia, exponiendo a la paciente a la aparición de más reacciones adversas.

Minoxidil

- ❖ *Las soluciones tópicas de minoxidil al 5% no debe ser utilizadas en mujeres, dada la posibilidad la aparición de hipertriosis (crecimiento excesivo de vello corporal) en otras zonas corporales¹⁹⁻²³. Se han reportado casos de hipertriosis severa en 5 de 56 mujeres, las cuales se aplicaron una solución de minoxidil al 5% vía tópica para el tratamiento de la alopecia androgenética. Los casos de hipertriosis facial, en brazos y piernas fueron reportados 2 a 3 meses después de haber iniciado el tratamiento con minoxidil. La hipertriosis desapareció 5 meses después de discontinuar minoxidil¹⁹⁻²⁰.*
- ❖ La dosis diaria recomendada de minoxidil al 5% es 1 mL cada 12 horas aplicada en el cuero cabelludo empezando por el centro de la zona a tratar y siendo la dosis máxima diaria recomendada 2 mL, por lo que se deberá respetar la dosis diaria recomendada independientemente de la extensión de la alopecia²¹⁻²³.
- ❖ Minoxidil no deberá administrarse en otras partes del cuerpo²¹⁻²³.
- ❖ No debe aplicarse concomitantemente con otros productos tópicos tales como los corticoides, retinoides o pomadas oclusivas, ya que pueden aumentar la absorción de minoxidil. En el caso particular de esta paciente, la fórmula "B" que contenía retinol pudo incrementar la absorción de minoxidil, potenciando la aparición de reacciones adversas sistémicas, tales como la hipertriosis o los efectos cardiovasculares^{19, 21-23}.
- ❖ Aunque los estudios realizados con minoxidil no han demostrado una absorción sistémica importante, existe la posibilidad que se produzca una pequeña absorción local a través del cuero cabelludo por lo que se recomienda una monitorización regular de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca en pacientes que presenten algún problema cardíaco o cardiovascular como: coronariopatías, insuficiencia cardíaca congestiva y/o valvulopatías, riesgo potencial de retención hidrosalina, edema local y generalizado, efusión pericárdica, pericarditis, taponamiento cardíaco, taquicardia, angina²¹⁻²³.
- ❖ Si aparecieran efectos sistémicos o alteraciones dermatológicas severas el tratamiento deberá ser interrumpido²¹⁻²³.
- ❖ En pacientes con dermatosis o lesiones cutáneas de cuero cabelludo puede producirse una mayor absorción percutánea del principio activo, por lo que deberá asegurarse que éstas no existen antes de su aplicación²¹⁻²³.

Recomendaciones para el profesional de la salud:

- ❖ En este caso, se han seleccionado medicamentos cuyos usos no han sido aprobados en Panamá, medicamentos ineficaces y poco seguros en el tratamiento de la alopecia en mujeres, razón por la cual se le exhorta a los profesionales de la salud que se ciñan a la prescripción y dispensación de medicamentos bajo las indicaciones aprobadas en los insertos de los productos registrados en Panamá.
- ❖ Reforzar la información proporcionada por el médico a través de la atención farmacéutica.
- ❖ Reporte sus sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Telefax 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa

Recomendaciones para el paciente:

- ❖ No se automedique.
- ❖ Consulte a un médico sobre su problema de caída de cabello, ya que ante esta situación es necesario realizar una historia clínica y una exploración física completa.

- ❖ No comprar o adquirir medicamentos o tratamientos en establecimientos no autorizados para tal fin.
- ❖ Recordar que sólo los médicos idóneos pueden prescribir medicamentos. No siga consejos, ni utilice tratamientos recomendados por personas no idóneas para tal fin.
- ❖ Reporte sus sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Telefax 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota informativa y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

Fuentes de información consultadas:

1. Monografía del producto Finapel 1mg Tabletas Recubiertas. Elaborado por Chalver de Colombia, S. A. para Pharmaderm, S. A. de Colombia. Registro Sanitario 80505. Panamá.
2. Monografía del producto Propecia 1 mg Tabletas Recubiertas. Elaborado por Merck Sharp & Dohme Química de Puerto Rico, LTD. De Puerto Rico. Registro Sanitario 78770. Panamá.
3. Monografía del producto Alfilo Finasterida 1 mg Tabletas Recubiertas. Elaborado por Laboratorios Stein, S. A. de Costa Rica para Gynopharm, S. A. de Costa Rica. Registro Sanitario 74919. Panamá.
4. Monografía del producto Alfilo 1 mg Comprimidos Recubiertos. Elaborado por Laboratorio Recalcine, S. A. de Chile para Gynopharm, S. A. de Costa Rica. Registro Sanitario 82679. Panamá.
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea]_Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea] <http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70731/FT_70731.pdf>[Consulta: 08/01/2014]
6. <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?code=61606&lang=eng>>[Consulta: 08/01/2014]
7. Electronic Medicines Compendium, Reino Unido [en línea] <<https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/3680/SPC/Propecia+1mg+tablets/>>[Consulta: 08/01/2014]
8. Medicines and Medical Devices, Nueva Zelanda [en línea]> <http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/p/Propeciatab.pdf>>[Consulta: 08/01/2014]
9. Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos [en línea] <http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/020788s024lbl.pdf>[Consulta: 08/01/2014]
10. Brunton, Laurence y et al. Goodman & Gilman, Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 11 ed. México. McGraw-Hill Interamericana, 2007. p. 1573-1585.
11. Monografía de Espironolactona 25 mg Comprimidos. Laboratorios Chile, S. A. Registro Sanitario 28254. Panamá.
12. Monografía de Espironolactona 25 mg Comprimidos. Elaborado por Mintlab Co., S. A. De Chile. Registro Sanitario 49049.
13. Monografía de Vivitar 25 mg Tabletas. Elaborado por Armstrong Laboratorios de México, S. A. De C. V. de México. Registro Sanitario 75844. Panamá.
14. Monografía de Aldactone A 25 mg Tabletas. Elaborado por Pfizer, S. A. de C. V. de México. Registro Sanitario 73484. Panamá.
15. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea] <http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63833/FT_63833.pdf>[Consulta: 08/01/2014]
16. Electronic Medicines Compendium, Reino Unido [en línea] <<https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/27264/SPC/Aldactone+100+mg+tablets/>>[Consulta: 08/01/2014]
17. Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos [en línea] <http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/012151s071lbl.pdf>[Consulta: 08/01/2014]
18. Medicines and Medical Devices, Nueva Zelanda [en línea]> <http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/s/Spirotonetab.pdf>>[Consulta: 08/01/2014]
19. Sweetman, S. y et al. Martindale. The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press. 34° edición. 2005. Gran Bretaña. pp. 2756.
20. Peluso, A y et al. Diffuse hypertrichosis during treatment with 5% topical minoxidil. British Journal of Dermatology. 1997. Vol. 136 (1): 118-120.
21. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea]_< http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66848/FT_66848.pdf>[Consulta: 08/01/2014]
22. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea]_< http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/68556/FT_68556.pdf>[Consulta: 08/01/2014]
23. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea]_< http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66953/FT_66953.pdf>[Consulta: 08/01/2014]

-----última línea-----MD



DIRECCIONAL DE FARMACIA Y DROGAS
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA