

095/CNFV/DFV/DNFD
18 de julio de 2016

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**



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

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

CISPLATINO: EVALUACIÓN DE RIESGO POTENCIAL DE COAGULOS DE SANGRE EN VENAS (TROMBOEMBOLISMO VENOSO)

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:

El Ministerio de Salud de Canadá (Health Canada) a través de su boletín informativo "Health Product InfoWatch" del mes de marzo de 2016 ha evaluado el incremento del riesgo de tromboembolismo venoso con el uso del medicamento cisplatino.

El cisplatino, un agente del platino, es un medicamento antineoplásico modificador de ADN, comercializado en Canadá desde 1979. Esta indicado para el tratamiento de cánceres genitourinario incluyendo cánceres de testículo, vejiga y de ovario.

El tromboembolismo venoso incluye tanto a la trombosis venosa profunda (TVP) y al embolismo pulmonar (EP). La trombosis venosa profunda resulta de la formación de coágulos de sangre dentro de las venas grandes, usualmente en los pulmones. El embolismo pulmonar es el resultado de una TVP que se ha roto y ha viajado a la circulación arterial pulmonar. Una variedad de condiciones médicas (incluyendo cáncer), medicaciones y factores de estilo de vida se saben que están asociados con eventos tromboembólicos venosos (ETVs).

La literatura científica sugiere una asociación potencial entre el cisplatino y los eventos tromboembólicos venosos (ETV). Una revisión sistemática y un metaanálisis de un ensayo controlado aleatorio se llevo a cabo para evaluar la incidencia y el riesgo de ETV con la quimioterapia basada con el cisplatino. Treinta y ocho ensayos aleatorios controlados con más de 8000 pacientes con diversos tumores solidos fueron incluidos en la revisión. Los resultados reportaron un 1.67 veces mayor en el riesgo de ETV con el cisplatino comparado con quimioterapia basada sin cisplastino.

Un amplio análisis retrospectivo se llevo a cabo con 932 pacientes tratados con quimioterapia basada con cisplatino para cualquier tipo de cáncer en una sola institución. Este estudio observó una alta incidencia de eventos tromboembólicos en estos pacientes, con la mayoría de eventos ocurriendo temprano, en el curso del tratamiento. De los 932 pacientes, 18.1% desarrollaron un evento tromboembólico dentro de las cuatro semanas de sus últimas dosis de cisplatino. La mayoría de los eventos fueron trombosis venosa profunda (TVP), seguida por embolismo pulmonar (EP), con algunos pacientes experimentando trombosis arterial o una combinación de eventos tromboembólicos.

A partir del 31 de agosto de 2014, Health Canada recibió 21 reportes de trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar sospechoso de estar asociado a cisplatino. Muchos de

los reportes carecían de información importante, incluyendo información del paciente, información de la dosis, duración de la exposición. En varios casos pacientes se informaron como que tenían la condición, además de recibir fármacos concomitantes, conocidos por estar asociados con ETV.

Resultados de la Revisión de Seguridad.

- ❖ Al tiempo de la revisión, Health Canada había recibido 18 reportes de tromboembolismo venoso con el uso del cisplatino. Todos los casos fueron determinados que eran posiblemente relacionados con el fármaco. Entre los casos reportados, cinco tuvieron un desenlace fatal reportado, pero no fue posible elaborar conclusiones sobre la causa de la muerte sobre la base de la información proporcionada en los informes de eventos adversos reportados. Los pacientes de cáncer tienen un alto riesgo de tromboembolismo venoso y complicaciones fatales relacionadas.
- ❖ La base de datos la Organización Mundial de la Salud (OMS) tienen 520 casos de tromboembolismo venoso relacionado con cisplatino al tiempo de la revisión.
- ❖ Un estudio publicado examinó con que frecuencia ocurrían tromboembolismo venoso en pacientes que recibían tratamiento para cáncer. Este concluyó que hay un mayor riesgo de tromboembolismo venoso con el tratamiento de cisplatino, comparado con tratamientos sin cisplatino, cuando se utilizaron en pacientes con tumores sólidos.

Situación en Panamá:

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentran registrados dos productos con el principio activo cisplatino (ver tabla 1).

Tabla No. 1

| Nombre del producto | Registro Sanitario | Fabricante |
|---|-----------------------------|---|
| Noveldexis 10mg/frasco polvo liofilizado para solución inyectable i.v | R2-53138 Exp:12/03/2017 | Laboratorios Pisa, S.A de C.V de México |
| Cisplatino 1 mg/mL solución estéril inyectable i.v | R3-44502 Exp: 13/08/2019 | Pfizer (Perth) PTY limited, de Australia |

Fuente: Base de Registro Sanitario [Consultada 14/07/2016]

Adicionalmente en el 2014 se publicó una nota de seguridad de medicamentos No. 1418 titulada "Casos de Trombosis Aortica Asociada a Cisplatino" en la que se asocia este fármaco con otro tipo de enfermedad cardiovascular.

Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

- ❖ Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos que contienen cisplatino como principio activo, la inclusión la advertencia sobre el aumento de riesgo de tromboembolismo venoso.
- ❖ Comunicar este riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>)

Recomendaciones para los profesionales de la salud:

- ❖ Los profesionales de la salud deben estar conscientes de la asociación potencial entre el cisplatino y los eventos tromboembólicos venosos y la responsabilidad de reportar cualquier caso sospechoso, por lo que deben notificar toda sospecha de reacción adversa que tengan conocimiento durante su práctica habitual, así como las sospecha de fallas farmacéuticas y/o terapéuticas de medicamentos al Centro

Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa

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

Fuentes Bibliográficas:

1. Health Product InfoWatch, March 2016
2. Ministerio de Salud de Canadá (Health Canada) [en línea] < <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/cisplat-eng.php> [consulta: 08/07/2016]
3. Ministerio de Salud de Canadá (Health Canada) [en línea] < http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/hpiw-ivps_2015-01-eng.php [consulta:08/07/2016]
4. https://cancercaare.on.ca/CCO_DrugFormulary/pages/DfPdfContent.aspx?cat=DM&name=cisplatin > [consulta: 08/07/2016]
5. Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos de Japón (PMDA) [en línea] < <http://www.pmda.go.jp/files/000153356.pdf#page=22>
6. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 05/07/2016]

El objetivo de esta nota informativa 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.

-----última línea-----FN

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

APARTADO POSTAL 08812, PANAMÁ 0618, PANAMÁ

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