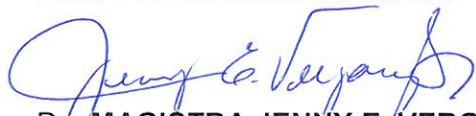


1418/CNFV/DFV/DNFD
Panamá, 30 de octubre de 2014

Para: **Profesionales sanitarios**



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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

CASOS DE TROMBOSIS AÓRTICA ASOCIADOS A CISPLATINO

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Cisplatino es un medicamento antineoplásico modificador del DNA, indicado para el tratamiento de cánceres genitourinarios incluyendo cánceres de testículos, vejiga y ovario.

El Ministerio de Salud de Canadá, publicó a través de su boletín "Canadian Adverse Reaction Newsletter" del mes de julio de 2014, que a partir del 30 de abril de este año se habían reportado seis casos canadienses de trombosis aórtica en pacientes con cáncer después de iniciar el tratamiento con cisplatino, incluyendo cinco casos publicados (Tabla N°1).

La trombosis aórtica es un trastorno raro y potencialmente mortal caracterizado por la formación de coágulos en la aorta. Rara vez se producen de forma espontánea en vasos tan grandes sin la presencia de placas ateroscleróticas. La trombosis aórtica puede estar relacionada a la herencia, a un estado hipercoagulable adquirido, así como factores que promueven la formación de coágulos (ejemplo cáncer, embarazo, cirugía reciente, trauma, inmovilidad, uso de ciertos medicamentos, sepsis, policitemia, enfermedad autoinmune, inflamación de vasos sanguíneos, fumar, entre otras).

Tabla N°1. Resumen de reportes canadienses de trombosis aórtica después de iniciar el tratamiento con cisplatino enviados al Ministerio de Salud de Canadá a partir del 30 de abril de 2014

Casos	Edad/sexo	Producto sospechoso	Indicación	Duración de la exposición previa a la detección	Desenlace
1*	60/F	Cisplatino, fluorouracilo, leucovorin, oxaliplatino	Adenocarcinoma rectosigmoideo recurrente	6 días después de finalizar el tercer ciclo	Trombo estable a los 12 meses
2*	53/M	Cisplatino, etopósido	Adenocarcinoma pulmonar de células pequeñas	4 días después de finalizar el tercer ciclo	Muerte (10 días después de iniciar los anticoagulantes)
3*	53/M	Cisplatino, vinorelbina	Adenocarcinoma pulmonar	14 días después de finalizar el cuarto ciclo	Trombo estable a los 9 meses
4*	50/F	Cisplatino, vinorelbina	Cáncer pulmonar de células no pequeñas	14 días después de finalizar el cuarto ciclo	Resuelto (resolución completa a los 6 meses)
5	57/M	Cisplatino	Cáncer de vejiga	7 días después de finalizar el tercer ciclo	Desconocido
6*	54/F	Cisplatino, etopósido	Cáncer pulmonar de células grandes metastásicas	El segundo ciclo de cisplatino fue completado	Sin recurrencia más de dos años después de la tromboectomía

*Casos publicados en la literatura científica.

De los seis casos canadienses, cinco indicaron que los pacientes fueron tratados con anticoagulantes y uno requirió cirugía (tromboectomía de la aorta e injerto bifemoral en un caso). En tres casos los trombos fueron detectados después de la última dosis de cisplatino. Se desconoce en los casos restantes el estado de seguimiento del tratamiento con cisplatino.

Los factores potenciales de confusión para trombosis aórtica en estos casos incluyeron un mayor estado de coagulación asociado con la malignidad subyacente y otros factores predisponentes

conocidos, tales como: fumar (reportado en 4 casos), obesidad (observada en un caso), e historia previa de enfermedad vascular (ataques isquémicos transitorios reportado en un caso), Adicionalmente fueron identificados en trece publicaciones de literatura científica, quince casos internacionales en donde se reportó la ocurrencia de trombosis aórtica después de iniciar el tratamiento con cisplatino.

Las monografías de los productos con cisplatino no listan la trombosis aórtica. Sin embargo, estas indican que han sido reportados raramente casos de toxicidad vascular clínicamente heterogénea que coinciden con el uso de cisplatino en combinación con otros agentes antineoplásicos. Estos eventos pueden incluir infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, microangiopatía trombótica (síndrome urémico hemolítico) y arteritis cerebral. Se desconoce el mecanismo exacto de la ocurrencia de toxicidad vascular con cisplatino.

Situación en Panamá:

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados dos productos farmacéuticos que contienen cisplatino como principio activo y uno en trámite (Tabla N°2).

Tabla N°2. Medicamentos registrados y en trámite cuyo principio activo es cisplatino

<i>Nombre comercial</i>	<i>Registro Sanitario</i>	<i>Fabricante</i>
Noveldexis 10 mg/frasco polvo liofilizado para solución inyectable IV	53138 (Exp. 12/03/2017)	Laboratorios Pisa, S. A. de C. V. de México
Cisplatino 1mg/mL solución estéril inyectable IV	44502 (Exp. 13/08/2019)	Laboratorio Pfizer (Perth) PTY Limited, de Australia
Cisplatin Ebewe 0.5 mg/mL solución inyectable para infusión IV	Trámite	Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, de Austria; Titular: Sandoz GmbH, de Austria

Fuente: Base de datos del Departamento de Registro Sanitario y otros Productos para la Salud Humana. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. 30/10/2014.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido nueve notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a cisplatino, pero en ninguna de ellas se reportaban eventos trombóticos.

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 de esta información de seguridad en las monografías e insertos.
- ❖ 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 tener presente que se ha reportado casos de trombosis aórtica asociados a la terapia con cisplatino, por lo que la detección y el manejo temprano pueden ayudar a mejorar los pronósticos de vida.*
- ❖ *Reportar las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o 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 de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

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 Bibliográficas:

1. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v24n3-eng.php#article1

-----última línea-----MD

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

APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0618, PANAMÁ

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