

014-22/CNFV/DFV/DNFD
22 de junio de 2022

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: 
MAGISTRA ARELIS QUINTERO VEGA
Directora Nacional de Farmacia y Drogas, encargada



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

NINTEDANIB: SÍNDROME NEFRÓTICO NUEVA REACCIÓN ADVERSA.

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 LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

El fabricante Boehringer Ingelheim Promeco S.A de C. V. México, ha emitido la comunicación del cierre de la evaluación de información de riesgo realizado por la Autoridad Japonesa (PMDA), relacionado al uso de Ofev (nintedanib) y el riesgo de síndrome nefrótico.

Mediante este comunicado, Boeringer Ingelheim (BI) informa que ha culminado la evaluación de seguridad desarrollada entre Abril de 2018 a Marzo de 2021 (3 años) sobre los reportes de síndrome nefrótico y su posible relación con nintedanib por parte de la Autoridad Sanitaria Japonesa (PMDA). En esta evaluación estuvieron involucrados seis pacientes en los que se reportó el síndrome nefrótico con desenlaces no mortales.

Síndrome Nefrótico: es un trastorno renal que hace que el cuerpo excrete demasiadas proteínas en la orina. Generalmente se debe a daños en los racimos de vasos sanguíneos diminutos de los riñones que filtran los desechos y el exceso de agua de la sangre.

Los signos y síntomas del síndrome nefrótico incluyen:

- Hinchazón grave (edema), en particular alrededor de los ojos y en los tobillos y los pies.
- Orina con espuma, resultado del exceso de proteínas en la orina.
- Aumento de peso debido a la retención de líquidos.
- Fatiga.
- Pérdida del apetito.

El resultado de la evaluación indicó que el síndrome nefrótico se impone como una reacción adversa para Ofev (nintedanib) en la etiqueta japonesa, de la siguiente manera:

PRECAUCIONES IMPORTANTES

Puede ocurrir síndrome nefrótico. Durante la administración de este medicamento, periódicamente deben realizarse pruebas de proteína en orina.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas clínicamente significativas

“Síndrome nefrótico”

Con base en la evaluación acumulativa actualizada de Boehringer Ingelheim (BI) de la información disponible recibida hasta el 15 de febrero de 2022 (incluida la información nueva, proporcionada principalmente desde Japón), la redacción actual de la Ficha técnica interna de la compañía (CCDS, Company's Core Data Sheet) refleja con exactitud la evidencia disponible sobre el síndrome nefrótico.

“Proteinuria en rango nefrótico”

Se han notificado muy pocos casos de proteinuria de rango nefrótico después de la comercialización. Los hallazgos histológicos en casos individuales fueron consistentes con la microangiopatía glomerular con o sin trombos renales.

Se ha observado la reversión de los síntomas tras la retirada de Ofev (nintedanib). Se debe considerar la interrupción del tratamiento en pacientes que desarrollen signos o síntomas de “síndrome nefrótico.”

Boehringer Ingelheim (BI) considera que la relación beneficio/riesgo de los productos que contienen nintedanib no ha cambiado y es positiva.

Situación en Panamá:

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados varios productos comerciales que contienen nintedanib como principio activo.

Hasta la fecha, el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no ha recibido notificaciones de sospecha de reacciones adversas, asociadas a este principio activo o relacionado con casos de síndrome nefrótico objeto de esta notificación.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido Notas de Seguridad de Medicamentos relacionadas con nintedanib entre ellas:

- Nota de Seguridad de Medicamentos número 022-21 /CNFV/DFV/DNFD del 28 de octubre de 2021 titulada: “Nintedanib (Esilato): cambios en la información de seguridad relacionada a colitis isquémica” motivada por información actualizada procedente de Health Canada.
- Nota de Seguridad de Medicamentos número 021-21 /CNFV/DFV/DNFD del 27 de octubre de 2021 titulada: Nintedanib (Esilato): advertencias y precauciones debido al riesgo de microangiopatía trombótica” motivada por información actualizada procedente de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).
- Nota de Seguridad de Medicamentos número 064/CNFV/DFV/DNFD del 12 de noviembre de 2020 titulada: “Inhibidores de la vía del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular Sistémico (VEGF): Riesgo de Aneurisma y Disección Arterial” motivada por información actualizada procedente de la Agencia Reguladora de Medicamentos del Reino Unido (MHRA).

Recomendaciones para los Profesionales de la Salud

- Se recomienda a los profesionales de la salud que consideren cuidadosamente el riesgo de síndrome nefrótico antes de iniciar la terapia con nintedanib.
- Durante la administración del medicamento, se recomienda efectuar pruebas de proteína en orina de forma periódica al paciente, para detectar a tiempo dicha reacción.
- Suspender inmediatamente el uso de nintedanib al confirmarse la sospecha de síndrome nefrótico e instaurar el tratamiento correspondiente.

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada sobre nintedanib como principio activo. A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan nintedanib como principio activo, adecuar la Monografía e Inserto del producto con esta información de seguridad.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Fuentes Bibliográficas:

1. Boehringer Ingelheim- Comunicado sobre el cierre de la evaluación de Información de riesgo realizada por la Autoridad Sanitaria Japonesa (PMDA) - Síndrome Nefrótico y Nintedanib. (Mayo 2022)
2. Mayo Clinic [en línea]. < <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/nephrotic-syndrome/symptoms-causes/syc-20375608#:~:text=El%20s%C3%ADndrome%20nefr%C3%B3tico%20es%20un> > [Consulta: 20/06/2021].
3. Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos del Japón (PMDA) < <https://www.pmda.go.jp/english/safety/info-services/drugs/medical-safety-information/0020.html> > [Consulta: 20/06/2021].
4. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAM) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consulta: 20/06/2021].

PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. En esta alerta se incluye traducción no oficial del texto original. Por lo que sólo es de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma original.