



076/CNFV/DFV/DNFD  
12 de septiembre de 2018

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

*Tristan de Brea*

De: **MAGISTRA LISBETH TRISTAN DE BREA**

Directora Nacional de Farmacia y Drogas



### NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

#### **AZITROMICINA – RIESGO DE REINCIDENCIA DE CÁNCER CON EL USO A LARGO PLAZO POSTERIOR A UN TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE DE DONANTE.**

EL DEPARTAMENTO 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:

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) ha emitido una advertencia del antibiótico azitromicina, para no administrarse a largo en la profilaxis de una determinada afección inflamatoria pulmonar en pacientes con cáncer de la sangre o de ganglios linfáticos, sometidos a un trasplante de células madre de donante.

La afección pulmonar grave para la cual se hacia el estudio del uso de Azitromicina a largo plazo, llamada síndrome bronquiolitis obliterante, es ocasionada por la inflamación y formación de cicatrices en las vías respiratorias pulmonares, que tiene como consecuencia una grave dificultad para respirar y tos seca.

Los pacientes con cáncer que se sometan a trasplantes de células madre de donantes corren el riesgo de sufrir el síndrome de bronquiolitis obliterante.

La Azitromicina no está aprobada para la profilaxis del síndrome de bronquiolitis obliterante. Es un antibiótico aprobado por la FDA para tratar muchos tipos de infecciones que afectan los pulmones, senos nasales, la piel y otras partes del cuerpo.

Actúa al detener el crecimiento de bacterias que pueden ocasionar infecciones. No se conocen tratamientos antibióticos eficaces para la profilaxis del síndrome de bronquiolitis obliterante.

La **Bronquiolitis Obliterante (BO)** representa un síndrome de amplio espectro clínico caracterizado por obstrucción crónica al flujo aéreo secundario a inflamación y fibrosis de la vía aérea pequeña. La causa más frecuente en nuestro medio son las infecciones respiratorias agudas bajas por agentes virales (adenovirus, influenza, parainfluenza, VRS, antes sarampión), bordetella pertussis o mycoplasma pneumoniae. Otras etiologías como BO post trasplante son comunes en pacientes pediátricos y adultos en el hemisferio norte. <sup>(3)</sup>

#### **Resultados de la revisión de seguridad.**

Los investigadores en Francia identificaron un aumento del riesgo de reincidencia de cáncer y muerte mientras realizaban un estudio clínico que investigaba la eficacia de azitromicina a largo plazo para prevenir el síndrome de bronquiolitis obliterante en pacientes sometidos a trasplantes de células madre alógenos o de donantes para cáncer de la sangre y de los ganglios linfáticos.

Los investigadores llegaron a la conclusión de que los riesgos de la exposición a la azitromicina a largo plazo después de un trasplante de células madres de donantes superaban los beneficios. El estudio no pudo determinar por qué los índices de reincidencia de cáncer y muerte eran más altos con azitromicina.

Los investigadores interrumpieron el estudio ALLOZITHRO1 aproximadamente 13 meses después de que el estudio completó la inscripción de 480 pacientes debido a un aumento inesperado en el índice de reincidencia de cáncer y de muerte que se observó en pacientes que tomaban azitromicina.

La reincidencia de cáncer se observó en 77 pacientes (32.9%) tratados con azitromicina en comparación con 48 pacientes (20.8%) tratados con placebo, que es un tratamiento con ingrediente inactivo. Un total de 95 pacientes murieron en el grupo de tratamiento con azitromicina en comparación con 66 pacientes en el grupo tratado con placebo; de esta manera, el índice de supervivencia de 2 años fue de 56.6% en pacientes tratados con azitromicina comparado con el 70.1% en aquellos que recibían un placebo.

En los primeros meses del estudio, el índice de muerte fue aproximadamente igual entre quienes recibían azitromicina y el placebo. Sin embargo, un desequilibrio ocurrió posteriormente y continuó hasta llegar al período de 2 años cuando se interrumpió el estudio.

#### **Información Adicional para Paciente.**

- Los pacientes que se han sometido a un trasplante de células madre no deben dejar de tomar azitromicina sin primero consultar con su profesional de la salud. Si lo hace, podría ser dañino sin la supervisión directa de un profesional de la salud.

#### **Información Adicional para Profesionales de la Salud.**

- Los profesionales de la salud no deben prescribir azitromicina a largo plazo para la profilaxis del síndrome de bronquiolitis obliterante a pacientes que se sometan a trasplantes de células madre de donante debido al aumento potencial de reincidencia de cáncer y muerte.

#### **Situación en Panamá.**

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia solo se ha registrado una (1) notificación de sospechas de reacciones adversas referentes a productos que contengan la Azitromicina como principio activo, la cual no está relacionada con el riesgo presentado en esta nota.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado cinco (5) notas de seguridad relacionado a fármacos que contienen azitromicina como principio activo, detallados a continuación:

- Nota Informativa No. 0131/CNFV/DFV/DNFD; Azitromicina- riesgo de pustulosis exantemática generalizada aguda (2017).
- Nota Informativa No. 0017/CNFV/DFV/DNFD; Azitromicina: riesgo de aparición del síndrome e hipersensibilidad inducido por medicamentos (2016).
- Nota Informativa No. 043/CNFV/DFV/DNFD; Información para los profesionales de la salud sobre la posible relación entre el uso del antibiótico azitromicina y el síndrome de exantema medicamentoso con Eosinofilia y síntomas sistémicos (2015).
- Nota Informativa No. 0277/CNFV/DFV/DNFD; Declaración de la FDA sobre el riesgo del ritmo cardíaco potencialmente fatal asociado al uso de Azitromicina (2013).
- Nota Informativa No. 0437/CNFV/DFV/DNFD; Declaración de la FDA sobre el riesgo de muerte cardiovascular asociado al uso de Azitromicina. (2012).

**Acciones a Ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.**

- La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia continuará monitoreando información de seguridad que involucre la Azitromicina así identificar nuevos riesgos para la salud.
- Comunicar este posible 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:**

- **Mantener la vigilancia de los pacientes que estén bajo tratamiento de Azitromicina y seguir las recomendaciones emitidas en esta nota.**
- **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto: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.

***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.***

Fuentes Bibliográficas:

1. Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos [en línea] <<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm616113.htm>> [consulta 10/09/2018].
2. Base de Datos de Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 10/09/2018].
3. Bronquiolitis obliterante post infecciosa: Nuevos desafíos para el pediatra neumólogo [en línea] ≤ [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-73482009000200002](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482009000200002)> [consulta 10/09/2018].

-----última línea-----FN/SC