

068/CNFV/DFV/DNFD
29 de agosto del 2018.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

M.ª Tristan de Brea

De: **MAGISTRA LISBETH TRISTAN DE BREA**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

XGEVA® (DENOSUMAB): RIESGO DE HIPERCALCEMIA DESPUÉS DE LA INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO.

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:

La **Agencia Reguladora de Medicamentos del Reino Unido**, aconseja a que se realice un monitoreo a los pacientes para detectar signos y síntomas de hipercalcemia después de la interrupción del tratamiento con Denosumab para el tumor óseo de células gigantes.

Casos de hipercalcemia de rebote

En un ensayo clínico en adultos y adolescentes esqueléticamente maduros con tumor óseo de células gigantes, se informaron casos de hipercalcemia clínicamente significativa que requirió hospitalización y complicación por lesión renal aguda. Se informaron casos de hipercalcemia de rebote hasta nueve (9) meses después de la interrupción del tratamiento con Denosumab. Los casos también han sido a través de algunos esquemas nacionales de notificación de reacciones adversas a los medicamentos. No se han recibido tarjetas amarillas de esta sospecha de reacción adversa al medicamento con Denosumab en el Reino Unido, pero se recomienda una vigilancia continua.

El Resumen de las características del producto para Xgeva® se ha actualizado para incluir el riesgo de hipercalcemia luego de la interrupción del tratamiento del tumor óseo de células gigantes. Se cree que este evento adverso ocurre de forma poco frecuente, con una frecuencia estimada de que se produzca en menos de 1 de cada 100 pacientes que reciben Denosumab.

Los síntomas de hipercalcemia incluyen sed excesiva, fatiga, somnolencia, confusión, pérdida de concentración, depresión, náuseas, vómitos, estreñimiento y dolor en los músculos y / o los huesos.

La hipercalcemia clínicamente significativa es un riesgo conocido después de suspender el tratamiento con Denosumab en pacientes con esqueletos en crecimiento; Denosumab no se recomienda en este grupo de pacientes.

Consejos para profesionales de la salud:

- Se han notificado casos de hipercalcemia clínicamente significativa (hipercalcemia de rebote) hasta 9 meses después de la interrupción del tratamiento con Denosumab para el tumor óseo de células gigantes.
- Vigilar a los pacientes para detectar signos y síntomas de hipercalcemia después de la interrupción, considerar la evaluación periódica del calcio sérico y volver a evaluar los requerimientos de suplementos de calcio y vitamina D del paciente.
- Aconsejar a los pacientes que informen los síntomas de hipercalcemia.
- Denosumab no se recomienda en pacientes con esqueletos en crecimiento.
- Informar cualquier sospecha de reacciones adversas a Denosumab u otros medicamentos en una tarjeta amarilla.

Situación en Panamá:

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido tres (3) reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas al principio activo Denosumab. Entre las reacciones adversas notificadas están: cefalea, trombosis venosa, dolor en piernas y extremidades.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de Denosumab, la cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>

Entre estas notas de seguridad están las siguientes:

- Nota 0726/CNFV/DNFD del 02 de julio del 2014, titulada "Fracturas Atípicas raras y casos de hipocalcemia severa".
- Nota 0936/CNFV/DNFD del 31 de julio del 2014, titulada "Osteonecrosis de la Mandíbula asociado con el uso de bifosfonatos, corticosteroides, inhibidores de angiogénesis y Denosumab".
- Nota 1201/CNFV/DNFD del 29 de septiembre del 2014, titulada "Riesgo de Osteonecrosis Mandibular y casos de hipocalcemia".
- Nota 1448/CNFV/DNFD del 07 de noviembre del 2014, titulada "Minimización del riesgo de Osteonecrosis Mandibular".
- Nota 006/CNFV/DFV/DNFD del 06 de enero del 2016, titulada "No hay evidencia de aumento del riesgo de eventos cardiovasculares".
- Nota 128/CNFV/DFV/DNFD del 22 de diciembre del 2016, titulada "Denosumab contraindicado en pacientes con lesiones cicatrizadas de cirugía dental u oral debido al aumento en el riesgo de Osteonecrosis de la Mandíbula".
- Nota 139/CNFV/DFV/DNFD del 23 de diciembre del 2016, titulada "No hay evidencia suficiente de pérdida auditiva y sordera con el uso de Denosumab".
- Nota 113/CNFV/DFV/DNFD del 9 de octubre del 2017, titulada "Denosumab y el riesgo de osteonecrosis del conducto auditivo externo".
- Nota 117/CNFV/DFV/DNFD del 9 de octubre del 2017, titulada "Xgeva (Denosumab): Riesgo de fracturas vertebrales Múltiples (FVM) después de la interrupción del tratamiento".

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Teléfono 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Reguladora de Medicamentos del Reino Unido (GOV.UK) [en línea] <<https://www.gov.uk/drug-safety-update/denosumab-xgeva-for-giant-cell-tumour-of-bone-risk-of-clinically-significant-hypercalcaemia-following-discontinuation>> [Consultada: 29/08/18.]
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 29/08/18.]

SL -----última línea-----

"SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa